

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

N° 57

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par Lucien BAUDE

Ancien interne provisoire des hôpitaux de Paris

L'EXPLORATION FONCTIONNELLE DU FOIE

PAR

LES ÉPREUVES D'ÉLIMINATIONS PROVOQUÉES

Président : M. ACHARD, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1913

57

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par Lucien BAUDE

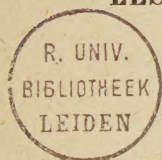
Ancien interne provisoire des hôpitaux de Paris

L'EXPLORATION FONCTIONNELLE DU FOIE

PAR

LES ÉPREUVES D'ÉLIMINATIONS PROVOQUÉES

Président : M. ACHARD, professeur.



PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23 PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL.
Pathologie chirurgicale.	TEISSIER.
Anatomie athpologique.	LEJARS.
Histologie.	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	Aug. BROCA.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	MARFAN.
Médecine légale.	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE.
	ROGER.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	HUTINEL.
Clinique médicale	
Maladies des enfants.	GILBERT BALLET
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEJERINE.
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE DELBET.
	QUENU.
Clinique chirurgicale.	RECLUS.
	HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
	BAR.
Clinique d'accouchements.	PINARD.
	RIBEMONT DES-
	SAIGNES.
Clinique gynécologique.	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.			
ALGLAVE	GUENIOT	LEREBoullet	RIBIERRE
BERNARD	GUILLAIN	LÉRI	RICHAUD
BRANCA	JEANNIN	LOEPER	ROUSSY
BRUMPT	JOUSSET (ANDRÉ)	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	LABBÉ (HENRI)	MOCQUOT	SAUVAGE
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVAS-	MULON	SCHWARTZ (A.)
CHAMPY	TINE	NICLOUX	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
COUVELAIRE	LECÈNE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMAREST	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROT	LENORMANT	RATHIERY	VILLARET
GREGOIRE	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE LE DOCTEUR EUGÈNE BAUDE

A MA MÈRE

Hommage de ma profonde affection.

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. le Professeur agrégé RÉNON

M. le Professeur RECLUS

M. le Professeur agrégé M. LABBÉ

Externat

M. le Professeur POZZI

M. le Professeur agrégé CLAUDE

M. le Professeur agrégé BEZANÇON

M. le Professeur ACHARD

M. le Docteur L. FOURNIER

Internat provisoire

M. le Professeur MARFAN

M. le Docteur PICQUÉ

A M. le Professeur agrégé MACAIGNE

M. le Professeur agrégé GRÉGOIRE

M. le Docteur J. HALLÉ

M. le Docteur JAYLE

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur ACHARD

Membre de l'Académie de médecine

Médecin de l'hôpital Necker

Chevalier de la Légion d'honneur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552221_0054

L'EXPLORATION FONCTIONNELLE DU FOIE

PAR

LES ÉPREUVES D'ÉLIMINATIONS PROVOQUÉES

INTRODUCTION

Les fonctions hépatiques sont multiples et chacune d'elles peut s'exercer avec une énergie plus ou moins grande.

Dans certains cas, le foie, irrité par une cause morbide de virulence moyenne, s'hypertrophie et ses fonctions s'exagèrent ; il en est ainsi dans la maladie de Hanot, et certains ictères infectueux bénins où l'on voit coïncider l'hépatomégalie avec l'hypercholie.

Dans ces affections le nombre et le volume des cellules hépatiques augmentent d'une façon certaine. Il existe alors une corrélation entre l'état anatomique et l'hyperfonctionnement du foie. Cependant, à part cette hypertrophie qui peut ne pas être l'indice d'un hyperfonctionnement et cette hypercholie qui peut n'être qu'apparente, le diagnostic clinique de l'hyperfonctionnement du foie, de l'hyperhépatie, ne peut guère s'ap-

puyer sur des signes caractéristiques et reste du domaine incertain de l'hypothèse.

L'insuffisance hépatique est mieux connue au point de vue clinique.

Elle s'observe dans un nombre considérable d'états morbides et ses manifestations sont variées. Parfois, elle se développe avec intensité et brusquerie et donne lieu aux importants signes cliniques groupés sous le nom d'ictère grave. Tels sont l'état typhoïde, les hémorragies, les désordres nerveux de la fièvre jaune ou de l'intoxication phosphorée aiguë.

Bien plus souvent les fonctions hépatiques baissent insidieusement ; ainsi dans les affections chroniques du foie. C'est seulement dans les derniers jours de sa vie que le cirrhotique tombe peu à peu dans une sorte d'hébétude et qu'il présente un peu de délire calme. Lorsqu'on fait son autopsie, on est frappé de la diffusion et de la gravité des lésions de son foie ; évidemment la fonction d'un organe aussi dégénéré a dû s'abolir peu à peu. Et aucun signe clinique un peu caractéristique n'a accompagné, dès son début, l'hypofonctionnement hépatique. Ce sont les signes de l'hypertension portale qui ont prédominé.

Ce n'est pas seulement dans les affections aiguës et chroniques du foie qu'on a eu des preuves de son insuffisance ; dans beaucoup d'infections ou d'intoxications d'ordre général, on trouve des lésions hépatiques sans qu'elles aient influé beaucoup sur la symptomatologie. Il serait désirable, dans ces cas, de savoir déceler une insuffisance hépatique légère, passagère ou durable.

et par exemple de connaître si le foie est suffisant dans certains cas de diabète ou dans les états hémorragiques.

Même, dans certains syndromes qui ne semblent d'abord nullement supposer une insuffisance hépatique, on peut se demander si elle n'existe pas réellement. Il en est ainsi dans certains états nerveux, épilepsies, neurasthénies, maladie de Basedow. C'est qu'en effet, l'insuffisance hépatique peut être due à une disparition lésionnelle d'un grand nombre de cellules hépatiques, mais aussi, elle peut être la conséquence d'une mauvaise qualité de ces cellules non diminuées en nombre, et même d'une simple inhibition passagère dont le point de départ est dans une région éloignée de l'organisme.

En résumé, deux points nous frappent dans l'étude de la capacité fonctionnelle du foie : C'est, d'une part, la fréquence avec laquelle elle peut être perturbée ; d'autre part, la pauvreté des manifestations cliniques dans la plupart des cas, si l'on excepte les cas d'ictère grave.

Devant l'indigence de la clinique, on a proposé depuis longtemps, pour arriver au diagnostic de l'insuffisance hépatique, la recherche qualitative ou quantitative de certains éléments urinaires. Mais la présence d'urobiline ou d'indican, l'augmentation de l'ammoniaque, la diminution de l'urée, ne sont pas évidemment caractéristiques de l'insuffisance hépatique. En tous cas, l'on doit, dans ces recherches, déterminer auparavant très exactement ce qui entre dans l'alimentation du malade.

La recherche des acides aminés dans l'urine, la détermination du coefficient azoturique, dans l'urine et dans le sang, celle du ferment glycopoiétique du sang, exigent des manipulations longues et délicates. C'est pourquoi il nous semble préférable, *a priori*, d'étudier les épreuves des éliminations provoquées qui paraissent offrir cet avantage que l'on arrive à composer au foie une tâche dont on peut connaître l'étendue.

Ces épreuves sont au nombre de trois principales ; elles s'adressent à trois grandes fonctions du foie : l'épreuve de la glycosurie alimentaire provoquée recherche si la glycogénèse hépatique se fait dans les limites normales ; à l'uréopoièse s'adresse l'épreuve de l'ammoniurie expérimentale ; à la fonction protectrice du foie l'épreuve de l'ingestion de doses minimales de bleu de méthylène indiquée par M. Roch.

Ce sont ces trois épreuves que nous nous sommes proposé d'analyser ; mais le temps nous ayant été mesuré, nous n'avons pu, à notre regret, les comparer chez nos malades. Nous avons essayé surtout de rechercher la valeur de la méthode de l'ingestion de bleu en comparant les résultants avec les faits cliniques. C'est en effet une méthode nouvelle dont l'apparition amène une vérification. C'est cette vérification que nous nous sommes proposé avant tout d'effectuer.

Dans une première partie de notre travail, nous rechercherons la valeur de la glycosurie alimentaire d'après l'étude des travaux qui ont été publiés sur cette épreuve. Dans une deuxième, nous exposerons les résultats de l'ammoniurie expérimentale ; dans une troi-

sième, l'épreuve de M. Roch et les résultats qu'elle nous a donnés.

Nous avons entrepris ce travail à l'instigation de M. le Professeur Achard qui nous a guidé dans nos études antérieures et qui, en cette occasion encore, ne nous a pas ménagé ses bienveillants conseils.

Il a bien voulu enfin nous témoigner de l'intérêt qu'il nous portait en nous faisant l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous le prions de vouloir bien croire à notre profonde reconnaissance.

PREMIÈRE PARTIE

Épreuve de la glycosurie alimentaire provoquée

Chez un sujet sain, le sucre introduit dans l'intestin, par ingestion ou par lavement, est absorbé, puis transporté au foie qui le fixe sous forme de glycogène. Dans l'insuffisance hépatique, le foie *peut* avoir perdu ce pouvoir glycogénique, et laisser passer le sucre dans les veines sus-hépatiques et de là dans la circulation générale : le rein s'oppose à l'hyperglycémie et le sucre est rejeté dans les urines. Il résulte de là que, si l'on fait ingérer, à jeun, à un malade dont le foie est insuffisant, une assez forte quantité de sucre, par exemple 150 grammes de glycose ou de sirop de sucre, on retrouve le sucre dans les urines examinées d'heure en heure ou de deux heures en deux heures. Cet examen se fait d'habitude à l'aide de la liqueur de Fehling qui est réduite par le glycose et dépose à l'ébullition un précipité rouge brique. Si le sujet chez qui l'on a tenté l'épreuve possède un foie sain, on n'observe aucune réduction du réactif de Fehling.

Historique. — Colrat (1) imagina cette épreuve de la glycosurie alimentaire provoquée en 1875, à la suite de l'expérience de Claude Bernard qui montra que si l'on introduisait du sucre dans l'intestin d'un animal dont la veine porte était liée, on retrouvait une grande partie de ce sucre dans l'urine : « J'ai imaginé une expérience qui consiste à soumettre à une alimentation féculente ou sucrée des chiens auxquels j'avais préalablement oblitéré la veine porte à l'entrée du foie, de façon que le sucre ne pût traverser cet organe en sortant de l'intestin, mais qu'il fut obligé de passer pour ainsi dire directement dans la circulation générale par des anastomoses collatérales. Sur trois chiens, j'ai opéré avec succès l'oblitération lente de la veine porte à l'entrée du foie au moyen d'une traction graduée, à l'aide d'une ligature passée autour du vaisseau. Quelques jours après l'opération, un de ces chiens, exclusivement nourri avec des pommes de terre présentait pendant la digestion une quantité notable de glucose dans l'urine (2). »

Colrat fit ingérer 250 grammes de raisin à un malade présentant une obstruction partielle de la veine porte, plus tard vérifiée à l'autopsie. La glycosurie se produisit et Colrat conclut que la glycosurie provoquée était un signe d'obstruction partielle ou totale de la veine porte en remarquant que, dans la cirrhose, les conditions de l'expérience de Claude Bernard étaient plus ou moins

1. Colrat. De la glycosurie dans les cas d'obstruction partielle ou totale de la veine porte. *Lyon Médical*, 1875, p. 553.

2. Cl. Bernard. *Leçons sur le diabète*, Paris, 1877, p. 268-269.

réalisées, par le fait du tissu de sclérose enserrant les rameaux hépatique de la veine porte.

Mais Roger (1) en 1886 étendit la signification de l'épreuve et proclama que la glycosurie révélait, non une obstruction de la veine porte, mais des altérations graves de la cellule hépatique.

Depuis, la question de la valeur de l'épreuve a été fort discutée, certains auteurs pensant qu'il s'agit là d'une méthode de grande valeur, d'autres prétendant qu'il ne faut lui attacher qu'une signification très restreinte.

Opinions favorables

Couturier (2), en 1875, apporte quelques faits favorables à la méthode. Lépine (3), en 1876, publie trois cas de glycosurie alimentaire dans des cirrhoses confirmées à l'autopsie, mais aussi deux cas négatifs dans un cancer du foie et dans un gros foie tuberculeux. Roger examine 12 observations de cirrhose avec 7 résultats positifs et cite les observations favorables d'auteurs étrangers : Tschérinow, Munch, Murchison, van Gobee. Chauffard (4) dans son article des maladies de foie se déclare partisan de l'épreuve. « Plus la lésion hépatique sera pro-

1. Roger. Glycosurie d'origine hépatique, *Rev. de Méd.*, novembre 1886.

2. Couturier. *Th. Paris*, 1875.

3. Lépine. *Glycosurie alimentaire dans les cirrhoses*, Soc. de Biol. 1876.

4. Chauffard. *Traité de médecine*, t. III, 1903.

fonde, plus la réduction de la liqueur cupro-potassique après l'épreuve de la glycosurie provoquée, sera complète. »

Hanot et Cassaët défendent la glycosurie au Congrès de Bordeaux (1896). Surmont (1) la provoque dans les maladies du foie 10 fois sur 15.

Opinions défavorables

Celles-ci abondent. Valmont (2) en 1879 accuse 10 cas négatifs chez 11 cirrhotiques. Brunelle (3) observe que l'épreuve est positive dans la colique de plomb. Linossier et Roque en 1895 (4) citent des statistiques d'auteurs étrangers qui, pour la plupart, sont adversaires de la méthode. Méhring (5) dans 9 cas de dégénérescence hépatique complète trouve positive 2 fois seulement la glycosurie provoquée, Frerichs 2 fois seulement dans 19 cas d'intoxication phosphorée, Krauss et Ludwig (6), 3 fois dans 7 cas de cirrhose. Bloch (7) 1 fois dans 8 affections hépatiques diverses. Pour leur propre

1. Surmont. Société de Biologie, 16 janvier 1892.

2. Valmont. *Th. de Paris*, 1879.

3. Brunelle. De la glycosurie alimentaire dans la colique saturnine. *Archives gén. de Méd.*, décembre 1894.

4. Linossier et Roque. Glycosurie alimentaire chez l'homme sain. *Arch. de Méd. Exper.*, 1^{er} mars 1895, p. 228.

5. Mehrling. *Zeitschrift f. Prakt. Med.*, 1875.

6. *Wiener Klin. Woch.*, 1891, p. 857.

7. *Zeit f. Klin. Med.*, t. XXII, 1892.

compte, Linossier et Roque n'observent pas la glycosurie alimentaire chez un cirrhotique la veille de sa mort. Au contraire, ils la voient chez des sujets bien portants dans la proportion de 16 %. Ils rappellent qu'elle se montre au cours d'affections où le foie n'est pas lésé ; ainsi au cours de lésions cérébrales diffuses (Von Jacksch, Bloch, Strasser) de maladie de Basedow (Chvostek) d'intoxication par l'oxyde de carbone ou la nitro-benzine (Strauss) la morphine (Bloch), dans l'insuffisance mitrale (Krauss et Ludwig).

Enfin, au Congrès de Toulouse (1902) les rapporteurs Charrin et Ducamp, sans dénier toute valeur à l'épreuve, recommandent la plus grande prudence dans l'interprétation des résultats.

Pourquoi cette épreuve si séduisante *a priori* est-elle, en défaut dans un nombre aussi considérable de cas ? Il faut remarquer que peut-être, au cours des affections signalées plus haut, le fonctionnement du foie peut être troublé : ainsi que dans la colique de plomb et les intoxications. Il n'en est pas moins vrai que le grand nombre de cas où l'épreuve fut en défaut, est impressionnant et incite à rechercher les causes d'erreurs qui peuvent venir fausser les résultats de la méthode. Bien des auteurs ont appuyé sur l'une ou l'autre de ces causes d'erreurs mais M. Achard et ses élèves les ont étudiées de la façon la plus complète.

Ces causes d'erreurs tiennent : 1° à la nature du sucre ingéré ; 2° à la dose administrée ; 3° aux défauts de l'absorption intestinale ; 4° aux défauts de l'élimination rénale ; 5° surtout à l'action des tissus sur le sucre.

1° *Nature du sucre ingéré.* — En France, on a l'habitude de donner aux malades du sirop de sucre, c'est-à-dire du saccharose. Or, le saccharose doit être interverti par les sucs intestinaux pour que la glycosurie ait lieu. Une molécule de saccharose se dédouble en une molécule de glycose et une molécule de lévulose. Si l'interversion s'opère, il passe donc dans le foie du glycose qui provoque ou non la glycosurie. Mais l'absorption du saccharose peut avoir lieu avant que l'interversion se produise. Le saccharose passe alors en nature dans le foie qui ne possède aucun pouvoir saccharolytique, du moins cliniquement ; puis de là, dans les tissus qui ne le dédoublent pas non plus. Il se produira dans ces conditions de la saccharosurie alimentaire et il n'y aura pas de réduction de la liqueur de Fehling.

On est donc amené à administrer du glycose. Il faut se servir de glycose pur, car le glycose impur contient des substances qui provoquent facilement, même chez les sujets sains, de la glycosurie (Krauss et Ludwig) (1).

Le glycose pur paraît donner de bons résultats, mais son prix est fort élevé ; aussi certains auteurs, Lépine (2) en France, Strauss et Salkowski à l'étranger, emploient le lévulose qui leur donnerait aussi des résultats concordant souvent avec les faits cliniques.

3° *Importance de la dose administrée.* — La question de la dose n'est pas non plus négligeable. Il faut employer 150 grammes de glycose, car une plus forte

1. *Wiener Klin. Woch.*, 1891.

2. Lépine. La lévulosurie alimentaire, *Semaine médicale*, 1901.

quantité passerait dans les urines de tous les sujets. Et une dose inférieure peut ne pas produire de glycosurie dans les cas où il y a des lésions hépatiques.

3° *Influence des défauts de l'absorption intestinale.* — Pour être éliminé par les urines, il faut évidemment que le sucre soit absorbé. Or l'absorption peut être fort défectueuse ; si elle est lente, le sucre est détruit en grande partie par des fermentations intestinales. MM. Achard et Castaigne proposent de mesurer l'absorption intestinale par la rapidité d'apparition du bleu dans l'urine après ingestion d'une pilule de 0 gr. 05.

4° *Influence de la perméabilité rénale.* — Le rein peut ne se laisser traverser par le sucre que longtemps après l'ingestion, de telle sorte que le sucre a le temps d'être détruit en totalité dans l'organisme avant de passer dans l'urine. Pour vérifier la perméabilité rénale, on peut faire une injection de bleu de méthylène au malade, avant l'ingestion de sucre.

6° *Influence des tissus sur le sucre.* — Le sucre, après le foie, est mis en contact avec les tissus. Ceux-ci ont, normalement, un pouvoir glycolytique ou lévulolytique non négligeable, tout comme le foie. Par conséquent, chez un insuffisant hépatique dont les tissus ont conservé ce pouvoir, le sucre ayant dépassé le foie peut être brûlé ou transformé et ne pas arriver jusqu'aux reins. D'autre part, des sujets sans lésions hépatiques, peuvent présenter une insuffisance glycolytique de leurs tissus et tout le sucre ingéré doit être transformé dans ce cas par le foie seul, sinon, il passe dans l'urine. Or, l'épreuve de la glycosurie alimentaire ne

donne pas la même tâche au foie dont le porteur présente une insuffisance glycolytique de ses tissus et au foie qui peut être secondé dans son travail par des tissus qui utilisent le sucre : au premier, elle impose de fixer la totalité des 150 grammes de sucre ingéré ; au second, elle demande d'en fixer une grande partie, le surplus pouvant être détruit dans le reste de l'organisme.

Pour expliquer certains résultats négatifs de la glycosurie provoquée, observés chez des malades ayant des lésions hépatiques et certains autres, positifs, chez des malades dont le foie était sain, on est conduit à étudier l'insuffisance glycolytique. La recherche de cette insuffisance se fait par l'injection sous-cutanée de 10 gr. de glycose, ainsi que l'ont indiquée MM. Achard et Weil (1). L'insuffisance glycolytique se voit chez tous les diabétiques, mais aussi chez quantité d'autres malades. Elle peut déjà se soupçonner dans un état clinique dénommé par MM. Achard et Weil « diabète fruste » qui fait du malade un véritable parent du diabétique ; comme lui, il est gros, a la mine florissante, présente de la polyphagie et de la polyurie ; souvent il est porteur d'hémorroïdes, se plaint de migraines, est affecté de coliques hépatiques. Ce sont là des traits appartenant à l'arthritisme.

Mais l'insuffisance glycolytique se voit aussi dans un grand nombre d'affections aiguës (pneumonie, fièvre typhoïde, rhumatisme articulaire aigu, rhumatisme blen-

1. Société de Biologie, 29 janvier 1898.

norragique, amygdalites, ictères par rétention, coliques de plomb) et d'affections chroniques (cachexies cancéreuse et tuberculeuse, maladie de Basedow, myxœdème). Cette insuffisance paraît être tellement fréquente qu'elle devient un fait presque banal.

La notion de l'insuffisance glycolytique modifiera dans certains cas la signification des résultats de la glycosurie provoquée. Ainsi, cette épreuve n'aura de valeur que si elle est positive chez un malade ayant des lésions hépatiques, sans qu'il présente de l'insuffisance glycolytique générale.

MM. Achard et Desbouis, par des travaux de date récente ont montré que même chez les sujets sains, la glycolyse des tissus était mise en œuvre bien plus que la glycogénèse hépatique dans l'épreuve de la glycosurie alimentaire provoquée. Ces travaux ont trait à la mesure de l'utilisation des sucres. Cette mesure repose sur le terme ultime de la transformation du sucre dans l'organisme, et elle montre dans quel sens cette transformation s'effectue ; le sucre, en effet, peut être mis en réserve sous forme de glycogène dans le foie ou dans les tissus, ou bien utilisé, c'est-à-dire brûlé dans les tissus. Si le sucre est brûlé dans les tissus, il donne naissance à un certain volume d'acide carbonique qui est exhalé par les poumons ; il suit de là que le rapport $\frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2}$ ou quotient respiratoire s'élève et que sa valeur qui, dans les conditions habituelles est de 0,8, 0,9 s'élève jusqu'à 1. Or, c'est justement cette élévation du quotient respiratoire que MM. Achard et Desbouis observent par le moyen de l'appareil de Hal-

dane lors d'une injection de glycose chez un sujet normal. Par conséquent, une grande quantité du sucre injecté est brûlée immédiatement. Chez un sujet présentant de l'hypoglycolyse, on n'observera pas d'élévation du quotient respiratoire. Ainsi le sucre ne sera pas brûlé dans les tissus, pas plus qu'il ne sera mis en réserve ; il passera dans les urines (1).

L'étude du quotient respiratoire permet de montrer que l'ingestion de 20 grammes de glycose détermine, chez un sujet dont la glycolyse générale s'effectue normalement, l'élévation du quotient, ce qui montre que même chez les sujets sains, une certaine partie du sucre contenu dans l'intestin passe dans la circulation générale sans traverser le foie. Chez un malade hypoglycolytique, cette petite quantité de sucre traversera les tissus inutilisés et n'élèvera pas le quotient respiratoire.

Le fait que l'ingestion de 20 grammes de glycose élève chez le sujet normal le quotient respiratoire, est l'argument le plus décisif contre l'épreuve de la glycosurie alimentaire ; il montre que celle-ci sollicite la glycolyse générale bien plus que la glycogénèse hépatique.

Mais la glycosurie provoquée ne donnerait-elle pas d'utiles indications quand elle est positive chez un hépatique à qui on aura fait ingérer 150 grammes de glycose et chez qui on aura obtenu une notable élévation

1. M. R. Lépine a proposé de mesurer le pouvoir glycolytique du sang, mais il s'agit d'un dosage délicat et ne portant que sur de petites quantités. Aussi les causes d'erreurs sont-elles grandes.

du quotient respiratoire, prouvant l'utilisation du sucre dans ces tissus? Les deux faits, glycosurie, et élévation du quotient respiratoire, ne s'excluent pas en effet; ils peuvent coexister, du moins théoriquement : car si le foie est privé totalement de pouvoir glycogénique, une trop grande quantité de glycose peut passer dans les tissus pour que ceux-ci aient le temps ou le pouvoir de mener la glycolyse à bonne fin. Mais évidemment dans ces cas, la glycosurie observée sera bien faible; elle exprimera la différence : glycolyse générale — glycogénèse hépatique.

Mais en réalité, les résultats de la glycosurie provoquée sont en exacte concordance dans la très grande majorité des cas avec ceux de l'injection sous-cutanée de glycose ou la recherche de l'élévation du quotient respiratoire. Un malade chez qui on provoque de la glycosurie présente une insuffisance glycolytique, en règle générale.

Aussi doit-on conclure que l'épreuve de la glycosurie provoquée interroge beaucoup moins la fonction glycogénique du foie que la capacité d'utilisation des sucres des tissus. Par conséquent, elle ne pourrait nous renseigner sur des anomalies fonctionnelles du foie.

DEUXIÈME PARTIE

Épreuve de l'ammoniurie expérimentale

On sait, depuis longtemps, qu'il n'existe qu'une petite quantité d'urée dans les urines des malades ayant des lésions du foie ; cette hypoazoturie signalée par Frerichs, étudiée par Brouardel en 1876, est admise par tous à l'heure actuelle. L'urée, dont l'excrétion normale est de 25 à 30 grammes par vingt-quatre heures, tombe à 20 grammes, 10 grammes et même à 0. Le foie est, en effet, l'organe par excellence de l'uréopoièse. En son absence, il se fabrique bien un peu d'urée dans l'organisme, mais en quantité insignifiante (expériences de Cyon (1870), von Schroeder (1882), Nencki et Pavlov (1892) sur des chiens porteurs d'une fistule d'Eck).

Mais la diminution de l'urée urinaire peut se rencontrer en dehors des affections du foie ; il en est ainsi par exemple quand des œdèmes retiennent une certaine quantité d'urée ou quand le rein n'est pas perméable. Surtout la quantité d'urée excrétée dans les urines dépend de la quantité d'azote entrant dans la composition des aliments. Enfin, chez un sujet qui baisse de

poids, et désassimile, il est impossible de connaître la quantité d'albuminoïdes désassimilés et par suite ce qui provient dans l'urée urinaire de la désorganisation des tissus.

Lorsque l'uréopoièse s'accomplit dans d'étroites limites, il est certain que les matériaux avec lesquels elle s'élabore doivent rester inemployés dans l'organisme et tendre à passer dans l'urine. Or, comment l'urée se forme-t-elle ?

Les albuminoïdes sont digérés par la pepsine et la trypsine de l'intestin, c'est-à-dire désagregés en acides aminés. Ils arrivent sous cette forme au foie, qui, grâce à un ferment dont l'existence a été démontrée par Richet, dégage l'azote de l'acide aminé ; il en résulte la formation d'un acide gras et d'ammoniaque. C'est cette ammoniaque, qui, après avoir passé par le stade de carbonate, puis de carbamate, donnera naissance à l'urée.

Par conséquent, les urines des malades dont la fonction uréopoiétique s'accomplit mal, doivent contenir peu d'urée et une quantité d'acides aminés et d'ammoniaque plus grande qu'à l'état normal. C'est ce qu'on vérifie en effet. Hallerworden, en 1880, a constaté l'hyperammoniurie des hépatiques. Mais l'ammoniaque urinaire existe aussi chez les sujets normaux, à un taux plus réduit, il est vrai. Il ne s'agit donc que d'une variation de quantité sur laquelle influe encore la quantité d'azote fournie par le régime. C'est ici que se montre la supériorité des épreuves d'éliminations provoquées ; elles permettent de négliger l'apport alimentaire, pourvu que celui-ci reste le même, quelques jours avant l'é-

preuve. De plus, elles arrivent à grossir un phénomène physiologique.

De précieuses expériences physiologiques ont orienté Weintrand, Calabrese, Gilbert et Carnot vers l'épreuve de l'ammoniurie expérimentale :

Grâce à des circulations artificielles, Waldemar von Schroeder avait constaté que lorsqu'on ajoute au sang qui circule dans le foie du carbonate d'ammoniaque, ce sang après plusieurs heures de passage à travers l'organe, renferme beaucoup plus d'urée que lorsqu'on ne l'a pas additionné préalablement de carbonate d'ammoniaque. On peut répéter ces expériences avec tout sel ammoniacal à acide organique. De même si l'on fait circuler à travers le foie isolé, du sang auquel on ajoute une certaine quantité d'un acide aminé, on constate également que le sang renferme, au bout d'un certain temps, plus d'urée qu'avant l'expérience (1).

Si l'on fait ingérer à un sujet dont le foie est sain un sel ammoniacal à acide organique, le foie transformera ce sel en urée ; au contraire, le foie malade ne transformera pas l'ammoniaque ingérée, qui se retrouvera dès lors dans les urines. Tel est le principe de l'épreuve de l'ammoniurie expérimentale.

1. Glæssner, Falk et Saxl, puis Matsuda ont fait ingérer à leurs malades des produits qui prennent naissance dans la digestion des albumines, tels que le glyocolle ou un mélange de glyocolle et d'alanine. D'autres auteurs ont employé les peptones. Tous auraient constaté une augmentation proportionnelle des acides aminés dans l'urine des malades ayant des lésions du foie.

Technique. — Gilbert et Carnot font ingérer à leurs malades 4 à 6 grammes d'acétate d'ammoniaque, après avoir eu soin de doser les jours précédents, les quantités d'ammoniaque contenues dans les urines de vingt-quatre heures, quantité qui peut être importante chez les hépatiques. On dose ensuite l'ammoniaque éliminée pendant les vingt-quatre heures qui suivent l'ingestion.

Les malades sont mis au régime constant pendant les quatre jours qui précèdent l'épreuve. Théoriquement, 6 grammes d'acétate d' AzH^3 se transforment intégralement en urée, dans l'organisme normal et doivent donner une augmentation de l'urée urinaire égale à 1 gr. 98.

Dosage. — On dose maintenant l' AzH^3 urinaire par la méthode de Ronchèse qui repose sur l'action du formol en excès sur les sels ammoniacaux. Il se forme de l'héxaméthylénamine (urotropine) avec mise en liberté de tout l'acide du sel ammoniacal. On prépare les deux solutions suivantes :

1° La première est obtenue en étendant 10 centimètres cubes d'urine à 100 centimètres cubes par de l'eau distillée bouillie, additionnée de quelques gouttes de phénolphtaléine. On neutralise exactement cette solution par de la soude décinormale jusqu'à l'obtention d'une teinte rose pâle.

2° 20 centimètres cubes de formol au demi, neutralisé exactement.

On mélange les deux solutions ; il se produit une décoloration immédiate. A l'aide d'une burette de Mohr, on verse de la soude décinormale jusqu'à ce que la couleur rose reparaisse. Chaque centimètre cube de soude

versée correspond à 0,0017 d' AzH^3 dans la prise d'essai. Si le nombre de centimètres versé = X, on a $X \times 0,17$ d' AzH^3 par litre. Il faut évaluer ensuite l'ammoniaque dans l'urine de vingt-quatre heures.

On doit enfin corriger une légère erreur par excès dans les chiffres obtenus, car les sels ammoniacaux retardent, dans la première solution, l'apparition de la couleur rose de la phénolphthaléine et amènent à verser un peu de soude en excès. On corrigera facilement cette erreur en se souvenant qu'elle est de 0 cmc. 1 par 3 centimètres cubes de soude versée.

Résultats. — Gilbert et Carnot (1) ont vu que dans un cas de cirrhose atrophique avancée, l'ingestion de 2 grammes d'acétate d' AzH^3 déterminait un excédent de 1 gr. 76 d' AzH^3 par rapport à l'urine de la veille de l'épreuve. Dans un autre cas, une cirrhose moins avancée, l'ingestion de 4 grammes d'acétate donna un excédent de 2 gr. 55.

Ducamp (2) rapporte 5 observations dont 3 donnent des résultats négatifs après l'ingestion de 10 grammes d'acétate d' AzH^3 . (Cirrhose atrophique, ictère, cancer du foie splénomégalie.) Dans un cas seulement (foie cardiaque) l'épreuve fut positive.

Dehon (3) a trouvé l'hyperammoniurie chez 16 de ses 30 malades examinés ; chez les sujets normaux,

1. Gilbert et Carnot. *Les fonctions hépatiques*, 1902. Paris, Naud.

2. Ducamp. Congrès de Toulouse, 1902.

3. *Thèse de Lille*, 1905-1906.

elle ne se produisit jamais. Dehon étudie le rapport de l' AzH^3 urinaire à l'urée. Ce rapport exprime l'ammoniurie relative et montre la part qui revient à l'azote ammoniacal dans la désassimilation azotée totale. Ce rapport s'est accru chez six des treize malades examinés dans des conditions d'équilibre azoté. Sept fois, il y eut une diminution de l'ammoniurie relative ; une fois le rapport resta le même.

L'épreuve de l'ammoniurie expérimentale a été beaucoup moins étudiée que celle de la glycosurie alimentaire ; cependant d'après les résultats indiqués par Ducamp et Dehon, elle semble avoir été en défaut dans plus de la moitié des cas.

Les causes d'erreurs nous paraissent dues :

1° Aux défauts de l'absorption intestinale ;

2° Aux défauts de l'élimination rénale.

Enfin, l'ingestion de 6 grammes d'acétate d'ammoniaque n'est pas sans inconvénients ; elle occasionne souvent de la céphalée, des étourdissements, des nausées, et même des vomissements ; dans ce cas, évidemment, l'épreuve ne peut donner de résultats.

Il nous semble donc qu'il soit difficile de conclure en faveur de cette épreuve.

TROISIÈME PARTIE

Epreuves du bleu de méthylène

Le bleu de méthylène a été employé autrefois souvent en thérapeutique. Il ne semble pas avoir donné de grands succès sinon dans certains cas d'angine.

Il a été surtout utilisé dans un but diagnostique pour l'étude de la perméabilité rénale, depuis les remarquables travaux de M. Achard et de ses élèves (à partir de 1897). On a fait surtout dans ce but des injections sous-cutanées de 0 gr. 05 de bleu. MM. Achard et Clerc ont néanmoins fait ingérer des pilules de bleu contenant cette même dose, afin d'étudier l'élimination des doses répétées de bleu. MM. Achard et Castaigne ont essayé ces mêmes pilules pour connaître approximativement l'état de l'absorption intestinale.

Les travaux relatifs à la méthode du bleu pour le diagnostic de la perméabilité rénale, ont été exposés complètement dans la thèse de M. Castaigne (Paris, 1899-1900).

D'après les auteurs, le bleu introduit dans l'organisme est transformé par réduction dans le sang en un leuco-

dérivé qui, oxydé dans le rein, régénère le bleu. Parfois l'oxydation ne se fait pas au niveau du rein, et le leucodérivé est éliminé en nature, sans qu'il paraisse y avoir pour cela, dans tous les cas, des lésions dégénératives du rein. De simples troubles fonctionnels sont suffisants pour amener la non oxydation du chromogène.

Glaucurie intermittente. — MM. Chauffard et Castaigne en 1898 ont étudié le mode d'élimination du bleu injecté chez les hépatiques et ont vu que les éliminations dans 10 cas, se faisaient d'une manière intermittente, alors que chez les sujets sains, et le brightique, elle est continue et cyclique. Ce phénomène de l'élimination intermittente chez les hépatiques a été attribué par M. Chauffard à une action inhibitrice exercée sur le rein dont les fonctions seraient frappées d'inertie par l'apport des principes toxiques que le foie malade laisse passer dans la circulation. En 1899, ces mêmes auteurs ont publié 13 observations nouvelles et sur l'ensemble de ces 23 malades, 13 montrèrent la même intermittence dans l'élimination du bleu injecté. Aussi, ont-ils recommandé la recherche du signe de la glaucurie intermittente pour le diagnostic de l'insuffisance hépatique.

Comme confirmation, M. Castaigne publia, de plus, 28 observations dont 23 sont favorables à la méthode de l'injection de bleu.

M. Dufour (1) observa un parallélisme entre l'élimination intermittente et l'alternance des crises d'excita-

1. Note sur l'élimination du bleu de méthylène, *Presse médicale*, 1898.

tion et de dépression, celles-là s'accompagnant d'une forte élimination, celles-ci d'une faible élimination de bleu.

Favarelli, dans sa thèse (1) et Ducamp au Congrès de Toulouse de 1902, expriment l'opinion que le phénomène de la glaucurie intermittente est le meilleur signe de l'insuffisance hépatique.

Cependant, on peut s'étonner que ce soit le rein qui fournisse le meilleur symptôme de l'hypofonctionnement du foie. Certaines conditions circulatoires doivent avoir un rôle prépondérant dans l'élimination intermittente ; c'est ce que Charrin exprima au Congrès de Toulouse.

Les différents auteurs que nous venons de citer étudièrent la glaucurie intermittente après injection de bleu de méthylène, mais Albu fut le premier qui, en 1895, employa l'ingestion de bleu dans le but d'explorer l'activité hépatique. Et ce fut M. Roch, de Genève, qui rechercha le premier, systématiquement, le phénomène, qu'il croit pathologique, de la glaucurie après ingestion de doses minimes de bleu de méthylène.

1. Favarelli. *Th. Montpellier*, 1901.

CHAPITRE PREMIER

Historique de la méthode de l'ingestion de bleu

Albu (1), en 1895, dans son livre sur les auto-intoxications de l'appareil intestinal, dit avoir fait ingérer à une malade ictérique du bleu de méthylène, afin d'éprouver l'activité de son foie : « J'ai pu apporter une preuve de l'activité protectrice du foie, vis-à-vis des substances étrangères introduites dans l'organisme par l'expérience suivante : chez une femme de 41 ans, malade depuis trois semaines, mais auparavant bien portante, les manifestations cliniques — ictère intense, acholie complète des fèces, augmentation et endolorissement du foie, fièvre rémittente avec frissons — permirent le diagnostic d'angiocholite et de cholécystite suppurée d'origine calculeuse. L'autopsie confirma plus tard ce diagnostic. Il n'y avait plus qu'une très petite partie du lobe gauche du foie qui présentât encore, du moins macroscopiquement, une substance hépatique intacte, Or, je donnai à cette malade du bleu de méthylène (0,1 dans une capsule de gélatine). La première apparition de la couleur bleue dans l'urine fut observée deux fois, après

une heure et demie seulement, tandis que, chez des témoins, qui avaient été placés dans les mêmes conditions d'expérimentation, deux fois, la couleur bleue se montra entre deux heures et demie et trois heures après, L'urine de ces témoins recueillie avant ce temps ne montrait aucune trace de bleu, qui aurait été cependant beaucoup plus visible dans leurs urines claires que dans les urines ictériques de la malade (1). »

Cavazzani (2), en 1896, a montré l'affinité particulière des cellules hépatiques pour les couleurs d'aniline, en particulier pour le violet de méthyle.

M^{lle} Syrtlanoff (3) en 1912, sur les conseils de M. Roch, compare les résultats de l'injection et de l'ingestion de 0 gr. 05 de bleu de méthylène et voit que le bleu ingéré est éliminé en plus grande quantité par le rein que le bleu injecté et que cette rapide et abondante élimination du bleu ingéré s'affirme surtout chez les hépatiques.

M. Roch (4) en réduisant peu à peu les doses de bleu ingéré constate qu'avec une dose de 2 milligrammes, le bleu continue encore à passer dans les urines dans les cas d'affections hépatiques, alors qu'il disparaît chez les sujets normaux.

Son élève Babaliantz (5) compare les résultats de cette

1. Auto-intoxicationen des Intestinaltractus. *Berlin, Hirschwald*, 1895, p. 33.

2. *Archives Italiennes de Biologie*, 1906, t. XXVI, p. 27.

3. *Th. Genève*, 1912.

4. Roch. Soc. Méd. des hôp., Paris, 18 juin 1912. Soc. méd. Genève, 5 mars 1913.

5. Babaliantz. *Th. Genève*, 1913.

nouvelle méthode avec les résultats de l'analyse des urines, dans 21 cas d'affections du foie, ainsi qu'avec les épreuves de la glycosurie alimentaire provoquée et de l'ammoniurie expérimentale. Ces auteurs concluent que, plus simple à pratiquer que ces deux dernières épreuves, la méthode de l'exploration fonctionnelle du foie par l'ingestion de bleu de méthylène, est au moins aussi fidèle, et permet, associée aux faits cliniques, de faciliter dans une importante mesure, le diagnostic d'insuffisance hépatique.

CHAPITRE II

Technique et résultats de M. Roch et ses élèves

Mode opératoire. — Le malade reçoit à 8 heures du matin 2 poudres de 1 milligramme de bleu de méthylène dans une hostie. On recueille ensuite les urines de quatre heures en quatre heures. Un premier verre contient les urines de 8 heures du matin à midi ; le second celles de midi à 4 heures ; le troisième celles de 4 heures à 8 heures. Enfin, le quatrième, celles de la nuit, de 8 heures du soir à 8 heures du matin. M. Roch, ayant vu que le quatrième verre ne donnait pas de résultats intéressants, l'a supprimé dans ses recherches ultérieures.

M. Roch apprécie ensuite la teneur de l'urine en bleu colorimétriquement et l'indique en milligramme par litre. Cette appréciation est faite par la comparaison de la teinte de l'urine recueillie avec celle de solutions connues du bleu de méthylène, auxquelles on a pris soin d'ajouter des traces de brun Bismarck, de manière à rappeler la teinte jaunâtre originelle de l'urine. Il suffit de donner à l'échantillon d'urine le chiffre corres-

pendant à la solution connue dont la coloration lui est le plus comparable.

Ces solutions connues sont contenues dans des éprouvettes de 2 cm. 1/2 de diamètre et formant dans leur ensemble une sorte de gamme dont les tons vont du taux de 10 milligrammes de bleu par litre aux 2/10 de milligramme. Au-dessous de ce chiffre, l'urine ne paraît plus verte avec évidence.

Parfois, les urines étant très pigmentées, la défécation préalable au sous-acétate de plomb a été nécessaire.

Le chromogène a été régulièrement recherché, dans les expériences de MM. Roch et Babaliantz, au moyen de l'ébullition de l'urine avec l'acide acétique.

Résultats. — Voici les résultats de M. Roch.

Chez 10 malades (1) ayant cliniquement des lésions hépatiques, 9 fois l'un des 3 verres au moins a présenté une coloration donnant 1/10 de milligramme au litre ; ainsi dans ces 9 cas, l'épreuve fut nettement positive. Un 10^e malade, leucémique ayant de l'hépatosplénomégalie, donna des urines présentant une coloration correspondant à 3/10 de milligramme pour le premier verre, à 2/10 pour le deuxième verre. Aussi peut-on encore considérer ce résultat comme positif, quoique révélant une plus légère insuffisance hépatique, fait concordant du reste avec l'examen clinique.

1. Neuf sont relevés sur le tableau 1 de M. Roch ; un autre (alcoolique de 41 ans, avec néphrite interstitielle) est cité dans le texte (p. 998). (Communication à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 28 juin 1912.)

De plus, M. Roch insiste sur ce fait que d'habitude c'est le deuxième verre qui chez les hépatiques contient l'urine la plus colorée : cela se vérifie chez 6 des 10 malades cités. Dans un autre cas, l'urine des premier et deuxième verres avait le même taux de bleu. Dans les 3 autres cas, le premier et le troisième verres étaient plus colorés que le deuxième.

M. Babaliantz apporte une statistique de 22 cas (y compris deux cas étudiés en ville) ; peut-être y a-t-il dans cette statistique des cas qui sont compris dans celle de M. Roch ; quoi qu'il en soit, 15 malades sur 22 présentèrent un passage du bleu dans leurs urines sous forme de coloration verte de l'urine : 3 résultats négatifs s'expliquent par ce fait que le foie n'était peut-être que peu atteint. Il s'agit d'une splénomégalie avec anémie, d'un saturnin ictérique et d'un obèse avec légère glycosurie spontanée. En résumé, 15 résultats positifs chez 19 malades ayant certainement des lésions hépatiques.

De même que pour les malades de M. Roch, le deuxième verre fut souvent le plus coloré, 14 fois sur 15.

Le chromogène fut deux fois rencontré, une fois dans les urines du deuxième verre chez un malade (1) de M. Roch, âgé de 60 ans, artério-scléreux, dont l'autopsie révéla une cirrhose atrophique et des lésions rénales ; la seconde fois ce fut chez une femme empoisonnée par des champignons présentant un ictère grave

1. Cas relaté dans le texte, communication citée, p. 999.

avec oligurie très prononcée (*in th.* de Babaliantz).

M. Roch explique facilement un insuccès qu'il eût une première fois chez un cirrhotique par ce qu'il lui donna le bleu en période d'oligurie fort prononcée, alors que le rein n'était sans doute que fort peu perméable. Deux cas négatifs de Babaliantz peuvent également être expliqués par des lésions rénales. Il reste, en somme 2 cas où la recherche du bleu est négative et où le foie était certainement lésé. Il faut remarquer qu'il s'agit de 2 néoplasmes du foie secondaires où, il est vrai, il restait encore une grande partie de tissu hépatique sain. Dans ces cas, on peut invoquer, en outre, l'existence de troubles digestifs empêchant en grande partie l'absorption intestinale de bleu.

Pour nous résumer, de cette statistique, il résulte que chez les hépatiques, l'absorption de 2 milligrammes de bleu de méthylène entraîne une coloration verte des urines et surtout du deuxième verre, dans la proportion de 24 cas sur 32.

Sujets sains. — Quel est le résultat de l'ingestion de 2 milligrammes de bleu de méthylène chez les sujets ne présentant pas de lésions hépatiques ?

Chez huit sujets sains, étudiants en médecine, l'ingestion de 2 milligrammes de bleu ne fut suivie d'aucune coloration anormale de l'urine.

Chez onze malades ne présentant pas cliniquement des troubles de la fonction hépatique, M. Roch a vu parfois se colorer les urines du premier verre : quatre fois, elles étaient nettement vertes ; deux fois, elles présentèrent une coloration un peu anormale ; au contraire

une seule fois, l'urine du deuxième verre fut nettement colorée ; une autre fois, l'urine parut un peu anormale.

Jamais les urines du troisième verre et les urines de la nuit ne furent vertes.

Les résultats de M. Roch paraissent donc être nettement concluants : urines vertes chez les hépatiques, urines jaunes chez les autres malades. Les faits montrent de plus que les objections théoriques n'ont pas autant de valeur qu'elles paraissent en avoir dès l'abord. L'absorption intestinale du bleu se fait aisément, et d'autre part, les lésions rénales ne feraient que peu retarder le passage du bleu dans l'urine.

Comparant les résultats de l'épreuve de la glycosurie alimentaire provoquée avec ceux de l'ingestion de bleu de méthylène, M. Roch en remarque la fréquente concordance : sur les neuf malades ayant des lésions hépatiques, la glycosurie alimentaire fut réalisée cinq fois ; chez les malades ayant un foie normal, cette épreuve fut négative. Dans la thèse de Babaliantz, on voit que chez vingt malades, il y eut deux fois concordance entre les deux épreuves. Huit fois, elles furent toutes deux positives ; trois fois, toutes deux négatives. Babaliantz a, de plus, comparé l'épreuve de l'ammoniurie expérimentale à celle du bleu ; huit fois sur dix-neuf, elles furent concordantes.

Ainsi la méthode de l'ingestion de bleu de méthylène pour le diagnostic de l'insuffisance hépatique, sans être à l'abri de la critique, paraît donner, dans la plupart des cas, d'excellents résultats. Aucune épreuve employée dans ce but, pas même la glycosurie alimentaire, n'est

dans tous les cas, irréprochable. Cela se conçoit aisément, quand on songe combien sont complexes les fonctions hépatiques et quand on sait qu'une de ces fonctions peut être troublée sans que les autres paraissent en souffrir.

Mais si l'épreuve du bleu n'est pas sans doute supérieure à celle de la glycosurie provoquée, M. Roch remarque et insiste sur ce fait, que la simple inspection d'un verre d'urine huit heures après l'ingestion, constitue la plus simple des recherches. De plus l'ingestion de bleu est facile à proposer en dehors du milieu hospitalier, alors qu'on peut rencontrer des résistances quand il s'agit de l'absorption de 150 grammes de sirop de sucre et surtout de 6 grammes d'acétate d'ammoniaque.

CHAPITRE III

Examen de ces observations

Tout d'abord, la simple inspection des urines nous a paru suffisante, de même qu'à M. Roch. Mais dans la suite, nous nous sommes aperçu qu'on devait faire un important reproche au travail de cet auteur ; c'est qu'il n'a tenu compte, ni de la quantité *réelle* de bleu éliminé dans les vingt-quatre heures, ni du volume des urines des vingt-quatre heures, ni du rapport qui existait entre ces deux quantités. Il est clair cependant qu'il faudra très peu de bleu dans une urine pour qu'elle paraisse verte, si le volume de cette urine est extrêmement réduit. D'autre part, quand le malade a de grandes quantités d'urine, il faut qu'il élimine de grandes quantités de bleu pour qu'il arrive à les teinter. Or, on peut admettre avec M. Roch qu'au-dessous d'un taux de 0 mgr. 2 de bleu au litre, une urine ne paraît pas verte avec évidence. Par conséquent, si un malade élimine 0 mgr. 2 en vingt-quatre heures, la teinte de l'urine sera bien différente s'il urine peu ou beaucoup. S'il élimine un litre d'urine, cette urine sera verte. S'il élimine un demi-

TABLEAU I

Malades ayant des

Sexe	Age	Diagnostic	Urine de 8 h. à midi		Urine de midi à 4 h.	
			En centim. cubes	Bleu en milligr. par litre	En centim. cubes	Bleu en milligr. par litre
1. Homme	41	Cirrhose mixte : alcoolique et cardiaque. Pas de glycosurie alimentaire.	230	»	250	1,6
2. Femme	48	Cirrhose alcoolique, péritonite tuberculeuse. Glycosurie aliment.	120	1,6	80	0,8
3. Femme	58	Cirrhose atrophique. Ascite ; subictère. Glycosurie aliment.	140	1,6	85	1,8
4. Femme	44	Insuffisance et rétrécissement mitraux. Cirrhose cardiaque. Pas de glycosurie alimentaire.	150	»	120	0,8
5. Homme	46	Cirrhose alcoolique. Ascite. Hypocholie. Glycosurie alimentaire.	250	0,6	100	1,2
6. Homme	69	Cirrhose alcoolique et cardiaque. Ascite. Glycosurie aliment.	620	»	200	0,4
7. Homme	28	Cirrhose graisseuse et péritonite tuberculeuse.	150	2,0	70	2,0
8. Femme	47	Cirrhose alcoolique ou syphilitique. Glycosurie alimentaire.	160	1,2	100	2
9. Homme	52	Leucémie, spléno et hépatomégalie. Pas de glycosurie aliment.	270	0,3.	340	0,2

lésions hépatiques

Urine de 4 h. à 8 h.		Urine de 8 h. s à 8 h. m.		Volume des urines éliminées en 24 heures (en centim. cubes)	Quantités réelles de bleu éliminées en 24 heures (en milligrammes)	Volume que les urines auraient dû présenter pour n'avoir pas de color. verte (taux au litre 0,18) (en cent. c.).
En centim. cubes	Bleu en milligr. par litre	En centim. cubes	Bleu en milligr. par litre			
150	»	275	»	905	0,400 { en 1 fois : 2° verre 0,400	2222
65	»	370	»	635	0,256 { 0,192 (1) 0,064 (2)	1422
500	0,6	200	»	925	0,677 { 0,224 (1) 0,153 (2) 0,300 (3)	3761
70	»	230	»	570	0,096 { en 1 fois : 0,096 2° verre	533
110	0,4	?	?	460	0,314 { 0,15 (1) 0,12 (2) 0,044 (3)	1744
440	traces	900	»	2160	0,080 { 0,08 en 1 fois 2° verre 0,080	444
10	»	455	0,4	685	0,622 { 0,300 (1) 0,140 (2) 0,182 (3)	3455
140	0,5	440	0,1	840	0,506 { 0,192 (1) 0,200 (2) 0,070 (3) 0,044 (4)	2811
300	»	1200	»	2110	0,149 { 0,081 (1) 0,068 (2)	827

TABLEAU II

Malades ayant vraisem

Sexe	Age	Diagnostic	Urine de 8 h. à midi		Urine de midi à 4 h.	
			En centim. cubes	Bleu en milligr. par litre	En centim. cubes	Bleu en milligr. par litre
1. Homme	21	Pleurésie séreuse primitive	500	traces	550	»
2. Homme	30	Néphrite aiguë. Convalesc. (urotropine)	1000	»	250	»
3. Homme	28	Fatigue	350	»	470	0,2
4. Homme	67	Obésité. Pas de glycos. alimentaire	150	»	280	»
5. Femme	28	Splénomégalie primit. Pas de glycos. aliment.	400	»	220	»
6. Homme	28	Nervosisme. Insomnie.	180	0,4	450	»
7. Homme	34	Nervosisme. Obésité.	200	0,2	25	»
8. Homme	19	Pleurésie chyliforme. post-traumatique.	170	0,8	120	traces
9. Homme	47	Myocardite. Asystolie. Convalescence. Pas de glycosurie aliment. taire.	400	0,2	230	»
10. Homme	19	Rhumat. aigu. Insuffis. mitrale. Convalesc.	1300	traces	1000	»
11. Homme	54	Névrites alcooliques.	240	»	210	»

blement le foie normal

Urine de 4 h. à 8 h.		Urine de 8 h. s. à 8 h. m.		Volume des urines éliminées en 24 heures (en centim. cubes)	Quantités réelles de bleu éliminées en 24 heures (en milligr.).	Quantité de bleu que les urines auraient pu contenir sans paraître teintées (taux 0,18 au litre) (en milligrammes)
En centim. cubes	Bleu en milligr. par litre	En centim. cubes	Bleu en milligr. par litre			
620	»	800	»	2470	»	1. 0,090 2. 0,099 3. 0,1116 4. 0,1440 } 0,4446
350	»	880	»	2480	»	1. 0,1800 2. 0,0435 3. 0,0630 4. 0,1584 } 0,4469
280	»	580	»	1680	0,094	1. 0,0630 2. 0,0846 3. 0,0504 4. 0,1044 } 0,3124
90	»	220	»	740	»	1. 0,027 2. 0,0504 3. 0,0162 4. 0,0396 } 0,1332
800	»	750	»	2170	»	1. 0,072 2. 0,0396 3. 0,144 4. 0,135 } 0,3906
300	»	400	»	1330	0,072	1. 0,0324 2. 0,081 3. 0,054 4. 0,072 } 0,2394
270	»	620	»	1115	0,040	1. 0,036 2. 0,0045 3. 0,0486 4. 0,1116 } 0,2007
130	»	500	»	920	0,136	1. 0,0306 2. 0,0216 3. 0,0234 4. 0,090 } 0,1656
170	»	1120	»	1920	0,080	1. 0,072 2. 0,0414 3. 0,0306 4. 0,2016 } 0,3456
1100	»	900	»	4300	»	1. 0,234 2. 0,180 3. 0,198 4. 0,162 } 0,774
160	»	600	»	1210	»	1. 0,0432 2. 0,0378 3. 0,0288 4. 0,108 } 0,2178

litre, elle sera d'un vert foncé. Si au contraire il élimine 2 litres, l'urine sera d'une coloration normale et l'on devra considérer le résultat de l'épreuve comme négatif. Et cependant, le sujet n'en aura pas moins éliminé en vingt-quatre heures une quantité bien réelle de 0 mgr. 2.

Nous reproduisons le tableau de M. Roch, en ajoutant, à la suite des autres, trois nouvelles colonnes : l'une indiquant la quantité totale de bleu éliminé en vingt-quatre heures ; l'autre le volume des urines de vingt-quatre heures ; enfin, la dernière indique les volumes que les urines de ces malades auraient dû présenter pour conserver une couleur jaune normale, tout en contenant une certaine quantité de bleu au litre (telle p. ex. 0,18) qu'elles aient pu posséder leur coloration normale (en supposant que l'élimination ait réparti d'une manière égale les quantités de bleu dans les 4 verres) (V. tableau 1).

Il résulte de l'examen de ce tableau que si les malades 4, 6 et 9 avaient mieux réparti le bleu dans leurs urines, le résultat de l'épreuve eut dû être considéré comme négatif, puisque dans ces nouvelles conditions, aucun verre n'aurait contenu de l'urine colorée. Si les cas 2 et 5 avaient présenté une plus forte élimination urinaire, le bleu, chez eux non plus, n'aurait pas été visible. Restent les cas 1, 3, 7 et 8 dont le bleu pour être invisible aurait dû être dilué dans des volumes d'urine supérieurs à 2 litres. C'est à une quantité un peu anormale, bien que quatre malades cités dans le tableau 2 de M. Roch (malades avec foie sain) aient présenté une semblable élimination.

Il semble donc que ce qu'il y a de plus intéressant dans le tableau de M. Roch, ce n'est pas la plus ou moins grande quantité de bleu éliminé, c'est la répartition inégale du bleu entre les verres. Or, est-ce vraiment le second verre qui contient la plus grande quantité *réelle* de bleu éliminé? Nous n'avons qu'à comparer les chiffres devant l'accolade dans l'avant-dernière colonne. Cinq fois le chiffre du premier verre est plus élevé que celui du deuxième; 4 fois, le chiffre du second verre existe seul ou est plus élevé que celui du premier verre.

Les mêmes réflexions viennent à l'esprit en examinant le tableau 2 que M. Roch place en contre-épreuve: il s'agit de malades ayant un foie sain. Nous avons ajouté également les trois dernières colonnes: la dernière indiquant la quantité de bleu qui aurait pu passer inaperçue à la simple inspection, en supposant que ce bleu ait été éliminé au taux uniforme de 0,18 par litre (V. tableau 2).

On ne peut considérer comme favorables à la méthode de M. Roch les cas où le malade ne présente pas d'urines vertes lorsque ces urines sont abondantes. Dans ces cas, une quantité importante telle 0,18 au litre, peut passer inaperçue. Si nous calculons la moyenne des quantités *réelles* de bleu éliminée par les malades du tableau 1, nous la trouvons égale à 0 mgr. 344. Si nous cherchons la quantité moyenne de bleu que les malades du tableau 2 auraient pu éliminer sans teinter leurs urines, nous trouvons 0 mgr. 3328; par conséquent, il n'apparaît pas avec évidence que les malades du tableau 1 aient éliminé davantage de bleu que les malades du ta-

bleau 2. Si nous recherchons les cas favorables à la méthode de M. Roch, parmi les malades du tableau 2 nous devons choisir les malades qui, étant donné le volume de leurs urines, n'ont pu éliminer plus de 0,344 (moyenne des hépatiques) (1).

Nous voyons donc que les cas 1, 2, 5 et 10 ne sont pas démonstratifs ; que le cas 9 ne l'est guère davantage ; il reste les cas 3, 4, 6, 7, 8 et 11 ; encore est-il que le cas 8 semble avoir éliminé une assez grande quantité de bleu.

Nous pourrions faire des réflexions analogues en prenant les cas de la thèse de Babaliantz. Mais nous pensons inutile de continuer ce trop long examen critique ; nous avons simplement voulu montrer que, en suivant la technique de M. Roch, l'on est conduit à admettre que l'élimination du bleu possède exactement la même signification que l'oligurie, phénomène banal qui n'est pas le privilège des malades dont le foie est touché ; en effet, il eût suffi à la plupart des malades du tableau 1 d'avoir une forte élimination urinaire pour que M. Roch eut des résultats négatifs. De même si beau-

1. Il est nécessaire de prendre comme critérium une aussi forte quantité, car il s'agit ici d'éliminations fictives, mais possibles, c'est-à-dire que l'on peut supposer en l'absence de notion des quantités réelles éliminées. En réalité, bien que le bleu de M. Roch semble donner de plus grandes quantités dans les urines que le nôtre, une élimination aussi forte réellement constatée au dosage à la nitro-benzine, indiquerait que le foie est atteint (si l'on se place dans l'hypothèse que l'élimination forte indique une lésion hépatique).

coup de malades du tableau 2 ne présentaient pas d'urines vertes, c'est que — peut-être — ils diluaient suffisamment leur bleu pour qu'il devint invisible. D'après ces tableaux, à forte oligurie, forte glaucurie ; à forte polyurie, faible glaucurie.

Nous avons donc été conduit, sous peine d'admettre d'emblée que l'élimination du bleu ingéré a une valeur aussi banale que l'oligurie, à modifier le mode de recherche du bleu. Notre but était de doser la quantité réelle de bleu éliminé, de telle façon que la quantité d'urines émises devint indifférente, et que nous puissions repérer l'élimination par des chiffres, approximatifs évidemment, mais suffisamment approchés pour exprimer des différences réelles d'élimination.

CHAPITRE IV

Technique que nous avons suivie

Vérification du bleu. — Avant d'employer le produit qu'on se propose d'expérimenter, il s'agit de vérifier que c'est bien là du bleu de méthylène. En effet, MM. Achard et Castaigne (1) ont vu lors de leurs recherches sur la perméabilité rénale, que certains bleus d'aniline injectés ne passaient pas dans l'urine, tel qu'un bleu de triphénylométhane, le bleu lumière BLS. Le spectre donné par les solutions très diluées de bleu de méthylène, présentent une bande d'absorption très noire dans le rouge, entre les raies B et C ; de plus, en solution plus concentrée, une autre bande moins foncée, dans l'orangé entre C et D. Les autres bleus donnent d'autres spectres. Ainsi le bleu soluble BS, dit bleu acide donne une bande très large, mais peu foncée dans le jaune et le vert entre D et F.

Même parmi les bleus de méthylène, il existe des échantillons très variables. Nous nous sommes servi

1. Société médicale des hôpitaux, 18 juin 1897.

du bleu fourni par la Pharmacie de Necker, et afin d'avoir des résultats comparables, nous avons prélevé tout le bleu administré dans nos recherches sur le même échantillon. M. Roch a bien voulu nous faire envoyer du bleu dont il s'était servi, un bleu d'origine suisse, qui nous a donné des résultats un peu différents. Ce bleu donne des solutions plus foncées pour la même concentration que le bleu de l'Assistance Publique ; de même, ou bien il passe mieux dans l'urine, ou bien les réactions qu'il donne dans les urines sont plus vives. Mais nous ne croyons pas que, du fait de la nonsimilitude des bleus, nos résultats ne soient pas comparables à ceux de M. Roch, car il existe la même proportion entre les quantités de bleu qui sont passées dans les urines avec les deux échantillons chez tous les malades chez qui nous les avons essayés comparativement ; cette proportion est d'environ de 3 (bleu de l'A.P.) à 4 (bleu suisse).

Mode d'administration du bleu. — Au début de nos recherches, nous avons donné aux malades des pilules de 2 milligrammes de bleu ; mais nous nous sommes aperçu qu'il était difficile de faire un dosage exact de ces pilules. Aussi avons-nous vite rejeté leur emploi et nous sommes-nous adressé par la suite à des solutions. Nous nous sommes servi constamment de deux solutions faites une fois, l'une, telle que 1 centimètre cube contient $1/2$ milligramme de bleu, l'autre telle que 1 centimètre cube contient $1/4$ de milligramme. Il faut avoir soin de remplir à moitié d'eau le verre à boire par le malade, avant d'y faire tomber le bleu mesuré à l'aide

d'une pipette, car une partie du colorant s'attache facilement aux parois du verre et échappe ainsi à l'ingestion.

Nous avons, de même que M. Roch, fait diviser les urines de la journée en trois verres, mais nous étant aperçu que du fait de l'alimentation, les malades urinaient davantage après huit heures du soir, nous avons examiné également les urines de la nuit (4^e verre) du moins dans la plupart des cas.

Dosage du bleu. — Pour les raisons exposées plus haut, nous ne croyons pas que la simple inspection des urines suffise pour noter ou non la présence de bleu.

Il est rare de pouvoir appliquer l'ingénieux procédé de MM. Achard et Clerc (1) préconisé pour le dosage du bleu dans l'urine après une injection de 0 gr. 05. En effet, l'ingestion de 2 milligrammes de bleu ne peut entraîner une coloration extrêmement foncée de l'urine. Nous rappellerons cependant ce mode de dosage car il peut être précieux dans quelques cas assez peu fréquents, il est vrai, à condition de diluer l'urine dans d'assez faibles proportions : « L'urine du malade est recueillie vingt-quatre heures avant l'épreuve, puis l'épreuve faite, les urines des premières vingt-quatre heures après l'injection sont totalisées. On prend alors deux bocalx aussi exactement semblables que possible ; on verse dans l'un une quantité déterminée de l'urine colorée, destinée au dosage, et dans l'autre la même

1. Société Méd. des hôp., 2 février 1900.

quantité de l'urine non colorée recueillie avant l'épreuve, en ayant bien soin que chaque échantillon soumis au dosage ait été d'abord additionné d'acide acétique et porté à l'ébullition. On dilue alors ces deux urines avec la même quantité d'eau, 2 à 3 litres en général de manière à obtenir avec l'urine colorée une teinte assez claire qui permettra une évaluation plus exacte. Puis on ajoute à l'urine non colorée, goutte à goutte, avec une burette graduée, une solution titrée de matière colorante (à 1/10.000 par exemple) jusqu'à ce que les deux teintes soient devenues pareilles dans les deux bocal. On calcule alors la quantité de matière colorante qu'il a fallu ajouter à la dilution d'urine incolore pour obtenir l'égalité des teintes ; elle répond précisément à celle que contient l'urine colorée de l'autre bocal. Il ne reste plus qu'à rapporter cette quantité au volume de l'urine colorée émise par le malade.

Soit par exemple 2.130 la quantité d'urine émise dans les vingt-quatre heures qui ont suivi l'injection ; soit d'autre part, 25 centimètres cubes d'urine bleue employée pour le dosage ; s'il a fallu ajouter 3 cmc. 3 d'une solution à 1/10.000 de bleu à l'urine jaune contenue dans l'autre bocal, on en conclura que la quantité totale de bleu contenue dans l'urine des vingt-quatre heures est de :

$$\frac{0,00033 \times 2.130}{25} = 0,02811$$

Quant à la proportion relative de bleu, et de chromogène éliminés elle sera bien plus facilement évaluée, si on a fait auparavant le dosage du bleu dans l'urine

non chauffée ; la différence entre le second chiffre obtenu et le premier donnera le taux du chromogène. »

Le plus souvent, les urines ne sont pas assez colorées pour que l'on puisse utiliser ce mode de dosage. Nous nous sommes adressé pour caractériser le bleu dans les urines, à un réactif chimique, la nitro-benzine (1) qui, dissolvant le bleu et la substance colorante de l'urine, se rassemble par agitation au fond du tube à expérience sous la forme d'une émulsion de fines gouttelettes d'une couleur variant du vert pâle au bleu foncé. L'intensité de cette coloration est proportionnelle à la quantité de bleu dissoute et par suite à la teneur réelle de bleu dans une urine donnée. Dans une urine ne contenant pas de bleu, la nitro-benzine, après agitation, forme une couche d'un blanc laiteux ou jaunâtre au fond du tube.

Il s'agit là d'un réactif extrêmement sensible et, d'après les réactions faites avec des solutions de plus en plus étendues de bleu de méthylène, nous avons vu qu'elle donnait encore une réaction nette avec une solution de 0 mgr. 03 et 0 mgr. 025 au litre.

Étant donné un échantillon d'urine, il suffira donc pour évaluer le bleu qui y est contenu, de diluer cet échantillon de 1 ou plusieurs volumes d'eau, jusqu'au moment où la réaction vert pâle ne se produise plus et où il se forme l'émulsion non teintée. Dans nos expé-

1. Le chloroforme qui dissout aussi le bleu de méthylène n'est pas assez sensible ; il ne donne des réactions nettes que dans les urines vertes : c'est dire que sa sensibilité n'est pas plus grande que celle de l'œil.

riences, nous avons toujours devant nous pour comparer un tube d'urine sans bleu avec une couche blanche de nitro-benzine et deux autres tubes d'urines, l'une contenant 0 mgr. 030 et l'autre 0 mgr. 025 au litre et présentant une couche faiblement teintée de nitro-benzine. Au bout d'un certain temps, l'on arrive fort bien à habituer l'œil à distinguer fort nettement par comparaison ces trois échantillons.

Mais il faut avoir soin de verser à la pipette toujours le même volume d'urine dans les tubes et de même le même volume de nitro-benzine. Dans nos expériences nous avons opéré sur 10 centimètres cubes d'urine diluée dans certaines proportions connues dans lesquels nous versions 15 gouttes de nitro-benzine (1). Il faut avoir soin d'agiter énergiquement et d'attendre que le

1. Il est plus sûr et plus rapide d'effectuer les dilutions en séries, en établissant une sorte de table qu'on prend l'habitude de suivre; ainsi, on peut faire dans une série de tubes les dilutions suivantes :

1^{er} tube : 10 cmc. urine primitive.

2^e tube : $\frac{5 \text{ cmc. ur.}}{5 \text{ cmc. eau}}$ 1/2.

3^e tube : $\frac{5 \text{ cmc. ur.}}{10 \text{ cmc. eau}}$ 1/3; on en prend 10 cmc. à la pipette.

4^e tube : $\frac{5 \text{ cmc. ur.}}{10 \text{ cmc. eau}}$ 1/4; on en prend 10 cmc. à la pipette.

On peut être amené à faire de grandes dilutions, ainsi au 1/100; on est guidé par la forte coloration de la nitro-benzine dans le premier tube et l'on commence à diluer par exemple de 1/10. $\left(\frac{1 \text{ cmc. ur.}}{9 \text{ cmc. eau}}\right)$ et l'on arrive par tâtonnements à la solution qui donne la réaction minima à la nitro-benzine.

réactif se soit rassemblé au fond du tube ; la teinte verte apparaît parfois avec un certain retard. Lorsque la réaction est douteuse et que l'on arrive par dilution à la teinte limite, on peut, pour ne pas être gêné par la couleur jaunâtre de l'urine qui surnage, décanter celle-ci en inclinant le tube et la remplacer par de l'eau.

Dans toutes ces recherches, il ne faut pas négliger le leuco-dérivé qui existe seul dans certains cas, et dans d'autres accompagne le bleu. On le met en évidence, en ajoutant quelques gouttes d'acide acétique et en portant à l'ébullition. On laisse ensuite refroidir et lorsque le tube est froid on y verse le nitro-benzine.

Lorsque par le fait de dilutions successives, on a obtenu une teinte vert pâle, et que, si l'on dilue encore, on a une réaction blanche, on est en présence de la teinte limite. Il suffira de comparer cette teinte à celle des tubes contenant 0,025 et 0,030 de bleu au litre et de noter celui dont elle se rapproche le plus. Si on a dilué N fois l'urine primitive pour obtenir ce résultat, le litre d'une telle urine contiendra $N \times 0,025$ ou $N \times 0,030$. Si l'urine contient du bleu et du chromogène, on fera une première évaluation avec l'urine qui exprimera le bleu ; puis on acidifiera et l'on chauffera l'urine. Celle-ci traitée par la nitro-benzine donnera la somme bleu + chromogène. Pour connaître la quantité de chromogène, il suffira de soustraire le chiffre du premier dosage de celui du second dosage.

Ces chiffres expriment les quantités de bleu dissoutes dans un litre d'urine. Pour connaître la quantité réelle de bleu éliminé dans un verre d'urine donné, il

suffira de multiplier le chiffre du dosage par le volume des urines du verre et de diviser par 1.000.

Ces dosages ne peuvent être évidemment que très approximatifs ; il y entre forcément un gros coefficient personnel ; mais pour un même expérimentateur, les chiffres trouvés doivent exprimer sans doute des rapports suffisamment exacts.

CHAPITRE V

Résultats que nous avons obtenus

Nous rappelons qu'au début de nos recherches nous avons suivi la méthode de M. Roch, c'est-à-dire que nous avons jugé l'élimination du bleu par l'inspection des urines (1), et nous avons calculé colorimétriquement la teneur réelle des urines en bleu. Ayant reconnu qu'avec cette façon de procéder, une grande quantité de bleu pouvait ne pas figurer dans l'approximation lorsque le malade était polyurique, nous avons imaginé le procédé d'évaluation à la nitro-benzine. Nous avons fait cette évaluation chez de nouveaux malades et refait l'épreuve de l'ingestion de bleu chez nos anciens malades. Malheureusement, certains de ceux-ci étaient partis de l'hôpital et nous n'avons, par conséquent, pas pu évaluer chez eux le bleu éliminé par le procédé à la nitro-benzine. Nous croyons cependant utile de

1. En recherchant, cependant, en cas d'urines jaunes, la présence du bleu par la nitro-benzine, c'est ce que nous avons, dans nos résultats, exprimé sous les termes de réaction qualitative à la nitro-benzine ou simplement de (nitro-benzine).

mentionner nos premiers résultats obtenus à l'aide du procédé colorimétrique de M. Roch. Du reste, ayant noté la couleur des urines quand nous avons opéré, dans la suite, avec la nitro-benzine (nous n'avons pas noté il est vrai, la teneur au litre évaluée colorimétriquement dans ces derniers résultats), il nous sera facile de comparer les résultats que nous ont donnés l'inspection des urines chez nos premiers malades, et la recherche quantitative du bleu à la nitro-benzine chez les derniers.

D'une façon générale, nous avons trouvé des chiffres inférieurs à ceux de M. Roch. Cela tient au bleu employé. Mais nous croyons que la méthode ne rencontre pas là un gros inconvénient ; il est vraisemblable en effet, qu'avec le bleu suisse, on aurait eu avec les mêmes malades, une série de chiffres plus élevés, mais sans doute exactement proportionnels aux chiffres de notre série.

Nous avons opéré : 1° sur des sujets normaux ; 2° sur des malades ne présentant pas cliniquement de lésions hépatiques ; 3° sur des malades présentant manifestement des lésions hépatiques.

1° *Sujets normaux.* — Nous avons donné deux milligrammes de bleu à cinq sujets normaux, étudiants en médecine. Dans quatre cas, il y eut l'un des trois verres teinté d'une façon évidente. Par conséquent ces quatre cas seraient nettement défavorables à l'épreuve de l'ingestion de bleu, si l'on s'en tenait à la simple inspection des urines. Nous avons pu recommencer l'épreuve chez trois de ces sujets et nous avons eu, à l'évaluation quantitative par la nitro-benzine, des chiffres atteignant

ou dépassant 1/10 de milligramme. Ce chiffre est supérieur à certains de ceux exprimant la teneur réelle en bleu des urines des malades ayant des lésions hépatiques (tableau 1). Forcé de choisir un nombre qui serve de critérium pour juger l'élimination du bleu mesurée à la nitro-benzine, nous avons pris le chiffre de 1 dixième 1/2 de milligramme (0,150), comme marquant la limite entre les fortes éliminations de bleu et les faibles éliminations.

L..., ingestion de 2 mgr. de bleu.

Premier verre (1). — U. jaunes ; 105 cmc. B. + (réaction qualitative à la nitro-benzine).

Deuxième verre. — U. jaunes ; 200 cmc. B. + (réaction qualitative à la nitro-benzine).

Troisième verre. — U. jaunes ; 50 cmc. B. + (réaction qualitative à la nitro-benzine).

Pas de chromogène.

T..., ingestion de 2 mgr. de bleu.

Premier verre. — U. vertes ; 170 cmc. B. : 0,2 au litre (colorimétriquement).

Teneur réelle en bleu 0,034.

Deuxième verre. — U. vertes ; 240 cmc. B. : 0,4 (col.).

Teneur réelle en bleu 0,096.

Troisième verre. — U. jaunes ; 1.000 cmc. B. + (réaction

1. Dans l'exposé de nos résultats, B signifie : présence de bleu. Le mot (col.) indique que le résultat auquel il se rapporte a été obtenu en suivant la technique de dosage colorimétrique de M. Roch. Nous avons exprimé d'abord la teneur au titre d'urine, puis la quantité réelle éliminée.

qual. à la nitro-benzine) (ce verre contient aussi les urines de la nuit).

Pas de chromogène.

Bleu éliminé en vingt-quatre heures : 0,130.

Ingestion de 2 mgr. de bleu (dosage à la nitro-benzine).

Premier verre. — U. vertes ; 220 cmc. B. : 0,21. Chr. : 0.

Teneur réelle en bleu 0,046.

Deuxième verre. — U. vertes ; 210 cmc. B. : 0,42. Chr. : 0.

Teneur réelle en bleu 0,0882.

Troisième verre. — U. jaunes ; 125 cmc. B. : 0,03. Chr. : 0.

Teneur réelle en bleu 0,00375.

Bleu total éliminé 0,13795.

F..., ingestion de 2 mgr. de bleu.

Premier verre. — U. vertes ; 125 cmc. B. : 0,3 (col.). Chr. : 0.

Bleu éliminé (col.) 0,0375.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 250 cmc. B. + (réaction qualitative à la nitro-benzine). Ch. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes ; 160 cmc. B. + (nitro-benzine). Chr. : 0.

Bleu total éliminé : 0,0375.

A..., ingestion de 2 mgr. de bleu.

Premier verre. — U. jaunes ; 278 cmc. B. : 0,120 (dosage à la nitro-benzine), au litre. Teneur réelle en bleu : 0,03336. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. vertes ; 198 cmc. B. : 0,210 (dosage à la nitro-benzine). Teneur réelle en bleu 0,04158. Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes ; 75 cmc. B. : 0,150 (dosage à la nitro-benzine). Teneur réelle en bleu : 0,01125. Chr. : 0.

Quatrième verre — U. jaunes ; 390 cmc. B. : 0,06 (dosage à la nitro-benzine). Teneur réelle en bleu : 0,0234. Chr. : 0.

Bleu total éliminé : 0,10959.

L..., ingestion de 2 mgr. de bleu.

Premier verre. — U. vertes ; 200 cmc. B. : 0,2 (col.) au litre. Teneur réelle : 0,04. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 150 cmc. B. + (réaction qualita. à la nitro-benzine). Présence de chromogène, en petite quantité.

Troisième verre. — U. jaunes ; 320 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Bleu total éliminé (col.) 0,04.

Ingestion de 2 mgr. de bleu.

(Dosage à la nitro-benzine).

Premier verre. — U. jaunes ; 880 cmc. B. : 0. Chr. 0.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 500 cmc. B. : 0,09 au litre. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,045.

Troisième verre. — U. jaunes ; 260 cmc. B. : 0,09 au litre. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,0234.

Quatrième verre. — U. jaunes ; 231 cmc. B. : 0,12 au litre. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,02772.

Bleu total éliminé : 0,09612.

Chez le dernier sujet, nous avons recherché si des doses plus faibles de bleu passaient dans les urines.

Avec un milligramme, nous avons obtenu :

Premier verre. — U. jaunes ; B. : 0. Chr. 0,2 (urines *vertes* à l'ébullition) au litre.

Deuxième verre. — U. jaunes ; B. : 0. Chr. 0,025 (dosage à la nitro-benzine).

Troisième verre. — U. jaunes ; B. : 0. Chr. 0.

Avec 0 mgr. 75 :

Premier verre. — U. jaunes ; 160 cmc. B. : 0. Chr. 0,2. Urines *vertes* à l'ébullition.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 300 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes ; 250 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Avec 0 mgr. 50 nous avons eu des urines vertes ou jaunes à volonté, en réduisant ou en augmentant les boissons.

Réduction des boissons :

Premier verre. — U. vertes ; 70 cmc. B. : 0,2 (col.). Bleu éliminé : 0,014.

Deuxième verre. — U. vertes ; 90 cmc. B. : 0,2. Bl. élim. : 0,018.

Troisième verre. — U. jaunes ; 340 cmc. B. : +.

Chr. : 0 dans les trois verres.

Augmentation des boissons.

Premier verre. — U. jaunes ; 900 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 300 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes ; 350 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Mous avons donc réalisé *in vivo* une dilution suffisante du bleu pour qu'il passe inaperçu dans l'urine, même à la nitro-benzine.

2° Malades n'ayant pas cliniquement de lésions hépatiques.

A. — *Cas paraissant favorables à l'épreuve de l'ingestion de bleu de méthylène.*

Ces cas sont au nombre de 18 ; nous les diviserons en deux séries ; la première série comprend les cas où nous avons employé le mode de dosage colorimétrique de M. Roch ; la deuxième série comprend les cas où nous avons employé le procédé de dosage à la nitro-benzine après dilutions successives. Nous rappelons que nous considérons comme favorables à l'épreuve les cas où les malades non hépatiques n'ont pas éliminé, en vingt-qua-

tre heures, une quantité totale de bleu supérieure à 0 mgr. 150.

Première série (Dosage colorimétrique)

Observation 1. — B... Charlotte, 21 ans, salle Peter, lit 17. Convalescence de fièvre paratyphoïde : dix jours après l'apyrexie.

Ingestion de 2 mgr. de bleu, le 3 août ; T. : 37.

Premier verre. — Urines jaunes, vol. 460 cmc. La réaction à la nitro-benzine ne montre ni bleu ni chromogène.

Deuxième verre. — Urines jaunes, vol. 350 cmc. Nitro-benzine : ni bleu, ni chromogène.

Troisième verre. — Urines jaunes, vol. 200 cmc. Nitro-benzine : Réaction faible, pas de chromogène.

Observation 2. — V..., 19 ans, salle Vernois, 25. Convalescence de rhumatisme articulaire aigu. T. : 37°1.

Le malade a présenté des douleurs vives au niveau des grandes articulations, avec fièvre élevée : 39°5 ; action rapide du salicylate de soude qui fait tomber la fièvre et fait disparaître les fluxions articulaires. Seule persiste une hydarthrose du genou gauche. Pas de complications cardiaques.

Ingestion de 2 mgr. de bleu, le 6 août.

Premier verre. — U. jaunes 400 cmc. Bleu : 0. Pas de chromogène.

Deuxième verre. — U. jaunes 370 cmc. B. : présence en quantités faibles. Pas de chromogène.

Troisième verre. — U. jaunes, 280 cmc. B. : présence. Pas de chromogène.

Quatrième verre. — U. vertes, 250 cmc. N. : réaction nette ; pas de chromogène. Dosage colorimétrique : bleu au litre : 0,2. Quantité réelle de bleu éliminée : 0,0050.

Observation 3. — Th... Jeanne, 31 ans. Ménagère. Peter n° 2. Névralgie faciale.

Violente céphalée unilatérale à gauche ; douleur provoquée à la pression au trou sus-orbitaire. Pas de zona. Pas d'albuminurie. Disparition de la céphalée au bout de quelques jours.

Ingestion de 2 mgr. de bleu (pilule) le 27 juillet.

Premier verre. — U. jaunes, 400 cmc. B. : 0 Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes, 150 cmc. N. : réaction faible. Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes, 200 cmc. N. : Réaction faible. Chr. : 0.

Observation 4. — L..., 18 ans. Vernois 19. Rhumatisme blennorrhagique.

Écoulement urétral depuis trois semaines. Localisation du rhumatisme aux orteils, surtout au deuxième orteil droit, tuméfié, rouge, très déformé. Pas de complications viscérales.

Ingestion de 2 mgr. de bleu, le 14 août. T. 36°9.

Premier verre. — U. jaunes, 400 cmc. B. : 0 Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes, 250 cmc. B. : 0 Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes, 320 cmc. B. : 0 Chr. : 0.

Ingestion de 0 mgr. 5 bleu, le 11 septembre. T. 37°1.

Premier verre. — U. jaunes, 230 cmc. N. : 0 ; Chr. : 0,075 (au L.) évalué par dilutions successives à la nitro-benzine. Teneur réelle 0 mgr. 01725.

Deuxième verre. — U. jaunes, 310 cmc. B. : 0 Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes, 165 cmc. B. : 0 Chr. : 0.

Observation 5. — V..., 63 ans, Vernois 14. Emphysème pulmonaire.

Malade dyspnéique depuis une dizaine d'années. Pas d'antécédents bacillaires. Ni pleurésie, ni hémoptysie. Respiration humée, généralisée aux deux poumons ; râles sibilants aux bases ; cœur régulier ; pouls radial un peu dur, pas d'albuminurie. Pas de symptômes brightiques. T. : 36°8.

Ingestion de 2 mgr. de bleu, le 17 août.

Premier verre. — U. jaunes, 175 cmc. B. + Chr. + +

Cependant les urines acidifiées ne deviennent pas vertes à l'ébullition.

Deuxième verre. — U. Jaunes, 210 cmc. B. + Chr. en quantité appréciable. Les urines chauffées et acidifiées restent jaunes.

Troisième verre. — U. jaunes, 342 cmc. B. +. Chr. 0.

Observation 6. — H..., 47 ans, Vernois 16. Tuberculose pulmonaire.

Tuberculose au deuxième degré : matité aux deux sommets. Râles sous-crêpitants au sommet droit. Malade depuis deux ans. Amaigrissement, asthénie, anorexie, sueurs nocturnes. Les reins paraissent normaux.

Ingestion de 2 mgr. de bleu, le 8 août. Températ. : 37°3.

Premier verre. — Urines jaunes, 250 cmc. B. : 0 Chr. 0.

Deuxième verre. — U. jaunes, 270 cmc. B. : 0 Chr. 0.

Troisième verre. — U. jaunes, 215 cmc. B. : 0 Chr. 0.

Observation 7. — F..., 41 ans, Vernois 30. Tuberculose pulmonaire.

Le malade tousse et crache depuis deux ans et demi. A eu une petite hémoptysie il y a un an. Ramollissement des deux sommets. Pas d'albuminurie.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 8 août. T. : 37°6.

Premier verre. — U. jaunes. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes. B. + (faible). Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes. B. : 0. Chr. 0.

Observation 8. — S..., 30 ans, Vernois 17. Pleurite probablement de nature tuberculeuse.

Entre pour point de côté gauche, en arrière, survenu une semaine auparavant. A la base gauche ; matité, disparition presque complète, mais non totale des vibrations ; respiration fort diminuée. Pas de souffle pleurétique. Pas d'égophonie. Espace de Traube sonore. A la ponction exploratrice, on retire deux on trois cmc. de liquide. Il ne semble pas y en avoir davantage. Etat général assez bon. A maigri un peu. Disparition progressive du point de côté.

Ingestion de bleu (2 mgr. en pilule) le 27 juillet. T. : 37°2.

Premier verre. — U. jaunes, 220 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes, 340 cmc. B. + (faible). Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes, 280 cmc. B. + (faible). Chr. : 0.

Ingestion de 2 mgr. de bleu (solution) le 6 août. T. 36°9.

Premier verre. — U. jaunes, 500 cmc. B. : 0 chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes, 150 cmc. B. + (faible). Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes, 250 cmc. B. + (faible). Chr. : 0.

Quatrième verre. — U. jaunes, 200 cmc. B. + (très faible).

Chr. : 0.

Observation 9. — T..., 21 ans, Salle Vernois 24. Pleuro-congestion.

Le malade entre pour douleur violente, à gauche, dans la région du cœur, survenue brusquement pendant le travail. Rien au cœur. Frottements pleuraux en arrière de la région cardiaque et dans l'aisselle. Température à l'entrée : 38°6, qui baisse rapidement en même temps que le point de côté disparaît. Bon état général. Les frottements disparaissent sans laisser de traces.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 11 août. (1^{er} jour d'apyrexie).
T. : 37°1.

Premier verre. — U. jaunes, 174 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes, 150 cmc. B. + (net). Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes, 230 cmc. B. + (faible). Chr. : 0.

Ingestion de 1 mgr. 5 de bleu le 14 août. T. : 37°2.

Premier verre. — U. jaunes; 270 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes; 290 cmc. B. : 0. Chr. : 0

Troisième verre. — U. jaunes; 315 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Observation 10. — H... Antoinette, 31 ans. Peter 7. Intoxication par le sulfure de carbone (?).

La malade se plaint d'asthénie et de faiblesse dans les membres inférieurs. Les réflexes rotuliens sont un peu affaiblis, mais on ne constate rien d'autre de particulier. De plus, la malade se plaint de douleurs thoraciques qui ne répondent à rien de précis. Elle est caoutchoutière et a manipulé du sulfure de carbone. Peut-être y a-t-il dans son cas une part d'intoxication sulfo-carbonée. La malade ayant présenté des troubles mentaux est dirigée sur Sainte-Anne.

Oligurie, mais pas d'albuminurie.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 22 août. T. : 37°.

Premier verre. — U. vertes; 130 cmc. B. ++ Chr. : 0.

Bleu évalué à la méthode colorimétrique, au litre 0,4. Teneur réelle : 0,052.

Deuxième verre. — U. vertes ; 110 cmc. B. ++ Chr. : 0. Teneur au litre : 0,4. Élimination réelle : 0,044.

Troisième verre. — U. jaunes ; 180 cmc. B. + (réaction faible. Chr. : 0.

Bleu total éliminé : 0,096.

Deuxième série (Dosage à la nitro-benzine)

Observation 11. — B..., 43 ans, peintre, salle Vernois 31. Convalescence de colique de plomb.

Le malade a eu une colique de plomb assez violente, huit jours avant son entrée à l'hôpital. Quand il y est entré, elle était disparue, depuis quelques jours, et le malade vient parce qu'il est fatigué et ne se sent pas apte à travailler.

Il avait eu déjà deux coliques saturnines, la première en septembre 1911, la deuxième en mai 1913. Fait de la peinture depuis dix ans. A fait du ponçage pendant une semaine, il y a quelque temps. C'est ce qui aurait déterminé la colique. Bon état général ; pas de liseré. Foie normal. Pas d'éthylisme.

Ingestion de 1 mgr. de bleu, le 13 septembre. T. : 36°8.

Premier verre. — U. jaunes, 105 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes, 102 cmc. B. : 0,1 au litre. Chr. : 0,025.

Bleu total réellement éliminé : 0,01275.

Troisième verre. — U. jaunes, 108 cmc. bleu : 0,060. Chr. : 0. Bleu au litre : 0,00648.

Élimination totale de bleu : 0,01923.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 16 septembre. T. : 36°8.

Premier verre. — U. jaunes ; 140 cmc. B. : 0,060 au litre.
Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,0084.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 182 cmc. B. : 0,03 au litre.
Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,00546.

Troisième verre. — U. jaunes ; 170 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Quatrième verre. — U. jaunes ; 2,110 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Bleu total éliminé : 0,01386.

Cette observation montre que la quantité de bleu éliminée n'est pas toujours proportionnelle à la quantité de bleu ingérée.

Observation 12. — F..., Vernois 38. Fatigue.

La malade dit avoir eu une crise douloureuse abdominale qualifiée appendicite, il y a un an. Il se plaint de douleurs abdominales qui paraissent n'avoir rien de précis. Bon état général. Rien aux viscères.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 12 septembre. T. : 36°9.

Premier verre. — U. jaunes, 140 cmc. B. : 0. Chr. : 0,025 au litre. Chr. éliminé : 0,0035.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 150 cmc. B. : 0,025 Chr. : 0,025 au litre. Bleu total éliminé : 0,0075.

Troisième verre. — U. jaunes ; 100 cmc. B. : 0,025 au litre. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,0025.

Bleu total éliminé : 0,0135.

Ce cas montre la plus grande diffusibilité du chromogène qui apparaît d'abord pour faire place au bleu.

Observation 13. — H..., Vernois 38. Rhumatisme blennorrhagique.

Douleurs localisées à l'articulation tibio-tarsienne gauche ;

douleurs aux articulations des orteils du côté gauche. Pas de rougeur ni de gonflement. Écoulement urétral de vieille date.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 17 septembre. T. : 37°.

Premier verre. — U. jaunes; 118 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes; 145 cmc. B. : 0,06. Chr. : 0.

Bleu éliminé : 0,0087.

Troisième verre. — U. jaunes; 130 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Quatrième verre. — U. jaunes; 550 cmc. B. : 0,06 au litre.
Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,033.

Bleu total éliminé : 0,0417.

Observation 14. — B..., 39 ans, journalière. Peter 22. Arthralgies.

Douleurs articulaires sans modifications objectives aux articulations tibio-tarsiennes. Douleurs intercostales. Cœur normal. Pas de modifications de la sonorité pulmonaire, ni du murmure vésiculaire. Pas de symptômes généraux de tuberculose. Pas d'éthylisme.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 18 septembre. T. : 36°7.

Premier verre. — U. jaunes; 275 cmc. B. : 0. Chr. : 0,025.
Chr. éliminé : 0,006875.

Deuxième verre. — U. jaunes; 760 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes; 385 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Quatrième verre. — U. jaunes; 1.000 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Chr. total éliminé : 0,006875.

Observation 15. — M..., 55 ans. Vernois 15. Emphysème pulmonaire.

Malade qui entre pour faiblesse dans les membres inférieurs. A subi la castration double il y a quatre ans, à Angers, pour tumeur volumineuse et dure des testicules. A eu la syphilis il y a vingt ans. Adiposité surtout marquée aux mem-

bres inférieurs, réflexes rotuliens exagérés ainsi que les achilléens ; pas de troubles de la marche. Se plaint de douleurs thoraciques en ceinture. La colonne vertébrale n'est pas douloureuse à l'exploration méthodique. Emphysème pulmonaire.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 18 septembre. T. : 37°.

Premier verre. — U. jaunes ; 160 cmc. B. : 0. Chr. : 0,03. Chr. éliminé : 0,0048.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 525 cmc. B. : 0,1. Chr. 0. Bleu éliminé : 0,0525.

Troisième verre. — U. jaunes ; 160 cmc. B. : 0,03. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,0048.

Quatrième verre. — U. jaunes ; 1.920 cmc. B. : 0,03. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,0576.

Bleu total : 0,1197.

Observation 16. — L..., Vernois 35. Tuberculose pulmonaire.

Malade depuis deux ans. Amaigrissement. Asthénie. Expectoration muco-purulente abondante. Tuberculose à la deuxième période. Gros râles sous-crépitaux au sommet droit. Genou droit douloureux, augmenté de volume, sans fongosités. Choc rotulien.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 17 septembre. T. : 37°2.

Premier verre. — U. jaunes ; 110 cmc. B. : 0,18. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,0198.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 108 cmc. B. : 0,09. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,00972.

Troisième verre. — U. jaunes ; 125 cmc. B. : 0,06. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,0075.

Quatrième verre. — U. jaunes ; 900 cmc. B. : 0,03. Chr. : 0,025. Bleu total éliminé : 0,0495.

Bleu total éliminé : 0,08652.

Observation 17. — L..., 47 ans. Vernois 19. Syphilis médullaire.

Syphilis contractée il y a vingt-et-un ans. Le malade s'est mal soigné. Violentes céphalées, en 1909, qui l'obligent à se faire faire des piqûres de cyanure de mercure. Une ponction lombaire pratiquée à cette époque a fait conclure, dit le malade, à une méningite spécifique. Il y a deux mois, L... a été pris peu à peu d'une parésie des membres inférieurs, surtout du côté droit. Finalement, il a été confiné au lit chez lui pendant cinq semaines. Soigné par des piqûres d'arséno-benzol, le malade a retrouvé peu à peu l'usage de ses membres, mais ne pouvant travailler, il entre à l'hôpital. On constate que la force des muscles extenseurs de la jambe est diminuée, surtout à droite; le réflexe rotulien existe, de même que le réflexe archilléen gauche. Le réflexe achilléen droit est disparu. Réflexes pupillaires fort faibles. Myosis. Pas de signe de Romberg. Pas d'ataxie des membres supérieurs.

Ingestion de 2 mgr. de bleu, le 18 septembre. T. : 37°1.

Premier verre. — U. jaunes; 60 cmc. B. : 0.120. Chr. : 0.025. Bleu total éliminé 0.0087.

Deuxième verre. — U. jaunes. 75 cmc. Bleu 0.06. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0.0045.

Bleu total éliminé 0.0132.

L'oligurie s'explique par la forte diarrhée que présente le malade le jour de l'ingestion du bleu.

Observation 18. — L..., 70 ans. Vernois 26. Cancer d'estomac ou leucémie.

Malade qui, depuis trois mois, est d'une grande faiblesse, présente une pâleur généralisée des téguments apparue en même temps que l'asthénie. A eu des vomissements chez lui. Jamais

d'hématémèse ni de melæna. Pas de douleurs gastriques. Anorexie.

A l'examen, grosse masse profonde dans la région épigastrique, dure, lobulée, étendue. Adénopathies énormes axillaires, inguinales, cervicales, sus-claviculaires. Toutes ces adénopathies sont dures, non adhérentes à la peau, ni entr'elles. Roulent sous le doigt et sont indolores.

Durant le séjour du malade à l'hôpital, les troubles gastriques s'améliorent. Le malade s'alimente; le poids monte de 52 à 56 kilogrammes. Le diagnostic évolue peu à peu vers la leucémie.

Examen du sang (1). — Anémie intense, avec lymphocytose abondante.

Hématies	1.210.000
Leucocytes.	43.500

Pourcentage leucocytaire :

Lymphocytes	88
Mononucléaires	2
Polynucléaires.	10

Splénomégalie. Le foie n'est pas augmenté. Pas d'albuminurie.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 31 juillet. T. : 36°8.

Premier verre. — U. jaunes ; 275 cmc. B. + Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. vertes ; 170 cmc. B. : 0,4 au litre.
Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,068.

Troisième verre. — U. vertes ; 250 cmc. B. : 0,2 au litre.
Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,05.

Bleu total éliminé : 0,118 (Méthode colorimétrique).

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 14 septembre. T. : 36°8.

1. Communiqué par M. Leblanc, interne du service.

Premier verre. — U. jaunes ; 220 cmc. B. : 0,025 au litre.
Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,0055 (dosage de la nitro-benzine).

Deuxième verre. — U. jaunes ; 242 cmc. B. : 0,025. Chr. : 0.
Bleu éliminé : 0,006.

Troisième verre. — U. jaunes ; 270 cmc. B. : 0,025. Chr. : 0.
Bleu éliminé : 0,00675.

Quatrième verre. — U. jaunes ; 1570 cmc. B. : 0,025. Chr. : 0.
Bleu éliminé : 0,03925.

Bleu total éliminé : 0,0575 (dosage à la nitro-benzine).

B. — Cas paraissant défavorables à la méthode de l'ingestion de bleu (éliminations fortes sans que le foie paraisse insuffisant).

Nous avons rencontré 6 cas rentrant dans cette catégorie ; 4 fois, alors que nous employions la méthode colorimétrique de M. Roch.

Observation 19. — B..., 22 ans, domestique. Peter 17. Constipation.

La malade entre pour point de côté droit. On ne constate aucune modification pleuro-pulmonaire. T. : 39° à l'entrée. Le lendemain T. : 37°. Etat saburral de la langue. Herpès labial. Pas d'angine. Constipation opiniâtre. Pas d'albuminurie. Pas d'éthylisme net.

Ingestion de 1 mgr. 5 de bleu le 11 août. T. : 37°5.

Premier verre. — U. vertes ; 200 cmc. B. : (col.) au litre 0,2.
Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,04.

Deuxième verre. — U. vertes ; 350 cmc. Bleu : 0,4. Chr. 0 ;
Bleu éliminé : 0,140.

Troisième verre. — U. vertes ; 180 cmc. B. : 0,2. Chr. : 0.
Bleu éliminé : 0,036.

Bleu total éliminé : 0,216.

Observation 20. — B..., 25 ans, ménagère. Peter 11. Légère hypertrophie thyroïdienne.

La malade vient pour douleurs qu'elle localise dans la région cardiaque, survenant par crises, la nuit, sans angoisses, accompagnées de palpitations. Pas d'exophtalmie. Ménorrhagies. Sueurs et bouffées de chaleur. Irritabilité très grande. Hypertrophie thyroïdienne. Léger tremblement menu des mains. Pas d'éthylisme.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 16 août. T. : 36°9.

Premier verre. — U. vertes ; 200 cmc. B. : 0,6 au litre.
Chr. : 0. Bleu éliminé 0,120.

Deuxième verre. — U. vertes 250 ; cmc. B. : 0,4. Chr. : 0. Bleu éliminé 0,100.

Troisième verre. — U. vertes ; 300 cmc. B. : 0,4. au litre.
Chr. : 0. Bleu éliminé 0,120.

Quatrième verre. — U. jaunes ; 200 cmc. B. + Chr. ; 0.
Bleu total éliminé 0,340.

Ingestion de 150 gr. de sirop de sucre le 18 août.

Urines de 8 h. à 10 h. m. R. : 0 (liqueur de Fehling).

10 h. à 12 h. R. : 0.

12 h. à 2 h. s. R. : douteuse. Coloration verte et trouble.

2 h. à 4 h. R. : douteuse.

4 h. à 6 h. R. : 0.

6 h. à 8 h. s. R. : 0.

Observation 21. — H..., 17 ans. Vernois 8. Hémoptysie tuberculeuse.

Le malade entre pour crachement de sang, précédé d'une période de deux mois pendant laquelle il a présenté amaigrissement, anorexie, sueurs nocturnes. T. élevée à l'entrée : 39°8 qui décroît peu à peu. Respiration rude aux deux sommets avec de gros râles sous-crépitaux au sommet gauche, siège probable de l'hémorragie. Pas d'albuminurie.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 6 août. T. 38°.

Premier verre. — U. vertes; 260 cmc. B. : 0,4. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,104.

Deuxième verre — U. vertes; 225. B. : 0,6. Chr. : 0. Bleu éliminé 0,135.

Troisième verre. — U. vertes; 145 cmc. B. : 0,2. Chr. : 0. Bleu éliminé 0,029.

Bleu total éliminé 0,268.

Ingestion de 1 mgr. 5 de bleu le 16 août. T. 37°1.

Premier verre. — U. jaunes ; 325 cmc. B. : 0. Présence de chromogène (réaction à la nitro-benzine).

Deuxième verre. — U. jaunes ; 210 cmc. B. : 0. Présence de chr.

Troisième verre. — U. jaunes 195 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Observation 22. — D..., 62 ans. Vernois 1. Diabète sucré.

Glycosurie reconnue en 1903. Les urines contenaient alors 49 grammes de sucre par litre. Le diabète existait sans doute bien avant, car, en 1893, toutes les dents du malade sont tombées et le malade avait de la polydipsie. Depuis deux ans, il a été obligé d'abandonner tout travail à cause d'un ulcère varicelleux qui s'aggrave dès que le malade mène une vie active.

Actuellement, glycosurie fort légère (1 gr. 60 le 13 juillet). Polyurie, polydipsie. Pas de polyphagie. Crises de narcolepsie. Réflexe rotulien faible. Poids : 82 kilogrammes, constant. Rien aux viscères. Le foie n'est ni augmenté ni diminué. Il n'y a jamais eu d'albuminurie.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 3 août. T. : 36°8.

Premier verre. — U. vertes ; 600 cmc. B. : 0,2. Chr. 0. Bleu éliminé : 0,120.

Deuxième verre. — U. vertes ; 400 cmc. B. : 0,4. Chr. : 0. Bleu éliminé 0,160.

Troisième verre. — U. vertes ; 550 cmc. B. : 0,2. Chr. : 0. Bleu éliminé 0,110.

Bleu total éliminé : 0,390.

Dans les deux observations suivantes, l'évaluation du bleu fut effectuée à la nitro-benzine.

Observation 23. — H... Alice, 32 ans, ménagère. Peter 32. Tuberculose pulmonaire.

Malade depuis trois ans. Hémoptysie en 1912. Ramollissement peu étendu des deux sommets. De plus la malade se plaint de violentes douleurs lombaires qui paraissent dues à des névralgies (pas d'origine rénale, osseuse ou articulaire). Douleur provoquée à la pression sur le trajet des abdomino-génitaux.

Ingestion de 1 mgr. 5 de bleu le 12 septembre. T. : 37°.

Premier verre. — U. vertes ; 425 cmc. B. : au litre, 0,39. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,16575.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 400 cmc. B. : 0 Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes ; 175 cmc. B. : 0,025. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,004375.

Bleu total éliminé : 0,170125.

Observation 24. — A..., 32 ans. Peter 12. Convalescence de fièvre typhoïde.

Fièvre typhoïde survenue deux mois après l'accouchement. Forme sévère avec forte hyperthermie (jusqu'à 41°5.) Asthénie cardiaque (assourdissement des bruits du cœur et tachycardie). Séro-diagnostic positif au 1/200. Absence de stupeur. Évolution normale. A la convalescence, cœur redevenu normal, foie et rate non augmentés.

Ingestion de 1 mgr. de bleu le 13 septembre (après 15 jours d'apyrexie).

Premier verre. — U. jaunes ; 140 cmc. B. : 0,04. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,0056.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 260 cmc. B. : 0,025. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,0065.

Troisième verre. — U. jaunes ; 145 cmc. B. : 0,100. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,0145.

Quatrième verre. — U. jaunes ; 760 cmc. B. : 0,025. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,0190.

Bleu total éliminé : 0,0456.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 28 septembre.

Premier verre. — U. vertes ; 265 cmc. B. : 0,36. Chr. : 0,03. Bleu éliminé : 0,10335.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 410 cmc. B. : 0,09. Chr. : 0,09. Bleu éliminé : 0,0738.

Troisième verre. — U. jaunes ; 255 cmc. B. : 0,09. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,02295.

Quatrième verre. — U. jaunes ; 1.020 cmc. B. : 0,09. Chr. : 0,03. Bleu + chr. éliminés : 0,1224.

Bleu total éliminé : 0,3225.

3° Malades ayant manifestement des lésions hépatiques.

Nous avons eu l'occasion d'expérimenter l'épreuve chez 16 malades ayant manifestement des affections du foie. Dans 6 cas, elle parut donner des résultats exacts, c'est-à-dire que ces 6 malades eurent de fortes éliminations de bleu (éliminations au-dessus de 0,150 en 24 heures.

A. — Cas paraissant favorables à l'épreuve de l'ingestion de bleu.

Observation 25. — L..., ménagère, 45 ans, Peter 20. Cirrhose de Laënnec.

Malade venue à deux reprises dans le service, cas typique de cirrhose de Laënnec. Début il y a trois ans. Ascite volumineuse et libre, circulation veineuse collatérale très développée, foie petit, rate volumineuse. Pas d'hématémèses. Teint jaunâtre avec varicosités. Ethylisme net.

Poumon, cœur et reins paraissent sains. Oligurie.

Avait déjà été ponctionnée deux fois l'année dernière. Paracentèse le 20 juillet (20 litres). Le 3 août 15 litres. Le 30 août 18 litres. Le 23 septembre 18 litres. Régime déchloruré.

Ingestion de 2 mgr. de bleu (pilule) le 24 juillet (peu d'ascite). T. : 36°7.

Premier verre. — U. vertes ; 230 cmc. B. : 0,4 (col.). Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,092.

Deuxième verre. — U. vertes ; 120 cmc. Bleu : 1.5. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,180.

Troisième verre. — U. vertes ; 150 cmc. Bleu : 0,2. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,03.

Quatrième verre. — U. jaunes ; 200 cmc. B. + (nitro-benzine). Chr. : 0.

Bleu total éliminé : 0,302 (col.).

Ingestion de 2 mgr. de bleu (solution) le 7^e août. T. : 36°9.

Premier verre. — U. vertes ; 200 cmc. Bleu : 1 (col.). Chr. : 0.

Bleu éliminé : 0,200.

Deuxième verre. — U. vertes ; 100 cmc. B. : 2 ; Chr. : 0.

Bleu éliminé : 0,200.

Troisième verre. — U. vertes ; 100 cmc. B. , 0,2. Chr. : 0.

Bleu éliminé : 0,02.

Bleu total éliminé : 0,420 (col.).

Ingestion de 150 grammes de sirop de sucre, le 8 août.

Urines de 8 h. m. à 10 h. m. : R. + +.

10 h. m. à 12 h. m. : R. + +.

12 h. m. à 2 h. s. : R. + +.

2 h. s. à 4 h. s. : R. 0.

4 h. s. à 6 h. s. : R. 0.

6 h. s. à 8 h. s. : R. 0.

Glycosurie alimentaire provoquée forte.

Ingestion de 0 mgr. 50 de bleu le 11 septembre. T. : 36°9.

Premier verre. — U. jaunes ; 120 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 80 cmc. B. : 0,025 au litre (dosage à la nitro-benzine). Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,002.

Troisième verre. — U. jaunes ; 70 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Quatrième verre. — U. jaunes ; 500 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Bleu total éliminé : 0,002.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 15 septembre. T. : 36°9. Ascite augmente rapidement (dosage à la nitro-benzine).

Premier verre. — U. jaunes ; 172 cmc. B. : 0,03. Chr. : 0. Bleu éliminé 0,00516.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 100 cmc. B. : 0,03 au litre. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,003.

Troisième verre. — U. jaunes ; 210 cmc. B. : 0,03. Chr. : 0. B. éliminé : 0,0063.

Quatrième verre. — U. jaunes ; 500 cmc. B. : 0,025. Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,0125.

Bleu total éliminé : 0,02696.

Observation 26. — N..., 42 ans, ménagère, Peter 26 *bis*. Cirrhose de Laënnec.

Malade depuis deux ans ; vient avec une ascite volumineuse. Circulation veineuse collatérale. Foie petit. Rate perceptible ; subictère léger des conjonctives. Hémorroïdes ; métorrhagies abondantes. Diarrhée. Bases pulmonaires obscures. Tremblement éthylique net. La malade est gâteuse.

Ingestion de 1 mgr. 5 de bleu le 11 août. T. : 37°8.

Premier verre. — U. vertes ; 80 cmc. B. : 0,8 (col.). Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,064.

Deuxième verre. — U. vertes ; 75 cmc. B. : 1 (col.). Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,075.

Bleu total éliminé : 0,139.

La malade présente de l'incontinence d'urine.

Les chiffres d'élimination de bleu auraient été plus élevés s'il ne s'était pas perdu d'urine.

Ingestion de 150 grammes de sirop de sucre le 12 août.

On n'a pu recueillir qu'un peu d'urine qui contenait une grande quantité de sucre. Glycosurie alimentaire forte.

Observation 27. — H..., ménagère, 58 ans. Peter 26. Cirrhose avec gros foie.

Il y a trois mois, la malade remarqua que son ventre grossissait; en même temps est apparu l'ictère. A l'entrée à l'hôpital : malade cachectique avec ictère intense, urines rares et fortement colorées. Décoloration des matières fécales. Foie énorme dont le bord inférieur non bosselé, parfaitement sensible à travers les téguments distendus, descend jusqu'en dessous de l'ombilic. Splénomégalie. Un peu d'ascite. Œdème des membres inférieurs. T. : 37°6. Anorexie. La malade a eu des vomissements chez elle. On porte le diagnostic de cancer secondaire du foie, par suite de la rapidité d'évolution de l'hépatomégalie, de l'ictère et de la cachexie. Mais l'ictère disparaît peu à peu, les selles se colorent à nouveau, le foie diminue peu à peu de volume et cependant reste très gros. Au contraire l'ascite se développe, ainsi que la circulation collatérale, l'oligurie persiste; l'œdème des membres inférieurs rétrocede. La température redevient normale. Pas d'éthylisme net.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 6 août. T. 37°4.

Premier verre. — U. vertes; 110. B. : 2 (col.). Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,280.

Deuxième verre. — U. vertes; 75 cmc. B. : 1,5 (col.). Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,1125.

Troisième verre. — U. vertes; 80 cmc. B. : 1,2 (col.). Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,096.

Bleu total éliminé : 0,4285.

Ingestion de 150 grammes de sirop de sucre le 8 août.

U. de 8 h. m. à 10 h. m. R. ++

U. de 10 h. m. à 12 h. m. R. ++

12 h. m. à 2 h. s. R. ++

2 h. s. à 4 h. s. R. 0.

4 h. s. à 6 h. s. R. 0.

6 h. s. à 8 h. s. R. 0.

Glycosurie alimentaire forte.

Ingestion de 0,5 de bleu le 5 septembre (disparition de l'ictère, amélioration. T. : 36°9).

Premier verre. — U. jaunes; 150 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes; 130. B. : 0. Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes; 126. B. + (nitro-benzine).
Chr. : 0.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 10 septembre. T. : 37°2.

Premier verre. — U. jaunes; 75 cmc. B. + (nitro-benzine).
Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes; 70 cmc. B. + Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes; 230; B. 0. Chr. : 0.

Pas d'urines la nuit.

Ingestion de 0,50, le 12 septembre.

Premier verre. — U. vertes; 45 cmc. B. : 0,250 (dosage à la nitro-benzine). Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,01125.

Deuxième verre. — U. jaunes; 30 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes; 30 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Bleu total éliminé : 0,01125.

La malade a perdu des urines.

Ingestion de 2 mgr. de bleu suisse le 27 septembre. T. : 36°7.

Premier verre. — U. vertes; 140 cmc. B. : 0,18 (dosage à la nitro-benzine). Chr. : 0,48. Bleu total éliminé : 0,0924.

Deuxième verre. — U. vertes; 50 cmc. B. : 0,6. Chr. : 1, 8.

Bleu total éliminé : 0,120.

Troisième verre. — U. vertes ; 52 cmc. B. : 0,42. Chr. : 0,09.
Bleu total éliminé : 0,02651.

Quatrième verre. — U. vertes ; 120 cmc. B. : 0,3. Chr. : 0,3.
Bleu total éliminé : 0,072.

Bleu total éliminé : 0,31091.

Observation 28. — P..., 52 ans, Vernois 5. Cirrhose hypertrophique alcoolique.

Malade depuis trois ans. Avait fait autrefois des excès éthyliques qu'il avoue facilement. Vient pour ascite le 16 juin 1913. A ce moment l'on constate : une ascite moyennement développée avec circulation collatérale nette, le foie paraît un peu gros. Le malade avait déjà été ponctionné une fois en 1912 dans un autre service. N'a pas eu d'hématémèses. Hémorroïdes. Teinte subictérique des téguments avec taches pigmentaires brunes sur la face. T. : 37°2 à 37°4.

Le malade étant au régime déchloruré, son ascite augmente peu ; cependant, étant un peu dyspnéique, au début du mois de juillet, il demande qu'on le ponctionne. La paracentèse fut pratiquée le 8 juillet à gauche et on retira 11 litres de liquide citrin. L'ascite mit longtemps à se vider, car de fausses membranes venaient se coller à l'orifice du trocart. Pendant le mois de juillet, l'ascite augmenta plus rapidement et le malade fut ponctionné de nouveau, à droite, le 6 août. On ne put retirer que 600 grammes de liquide, ce qui montra que l'ascite était cloisonnée. De plus ce liquide était du sang presque pur. On jugea prudent de ne pas tenter une seconde paracentèse.

A partir du 20 août, forte oligurie qui n'est pas influencée par la théobromine. Le malade se plaint de douleurs abdominales

vives, avec élévation de température à 38°4, constipation. Les crises douloureuses ont duré trois ou quatre jours.

L'aspect du ventre se modifie peu à peu : on constate qu'à la percussion on trouve des zones alternativement mates et sonores. La palpation profonde permet de sentir, en certains endroits un segment d'intestin, tandis qu'en d'autres, on ne rencontre que du liquide. L'épanchement péritonéal ne semble plus augmenter que dans de faibles proportions.

Vers le 15 septembre, le malade entre visiblement dans la phase terminale de la maladie. Il reste immobile, les yeux fixes, ne répond que lentement aux questions posées, ne parle jamais spontanément; un peu de délire la nuit. Aspect jaunâtre et parcheminé du visage, dyspnée fort marquée. Quand on demande au malade s'il souffre, il se plaint de violentes douleurs abdominales. Urines rares, fort foncées, sans albumine. La température monte jusqu'à 38° le 19 septembre, accompagnant un peu de congestion pulmonaire, à la base droite, mais descend progressivement jusqu'à 36°8 le jour de la mort (22 septembre).

Autopsie. — A l'ouverture de l'abdomen, évacuation d'une quantité considérable de liquide séro-sanguinolent, évaluée à 15 litres. La cavité péritonéale est divisée en trois loges. L'une, inférieure, occupe le petit bassin, et se trouve limitée en haut par le côlon sigmoïde qui en forme comme le couvercle. Une seconde, médiane, est comprise entre le côlon sigmoïde et la face postérieure du grand épiploon, devant l'amas des anses grêles. La dernière loge se trouve dans l'hypochondre droit, sous le foie, entre le côlon transverse, la face inférieure du foie, la masse gastrique et la portion droite de la paroi abdominale antérieure. Il s'est formé des adhérences entre cette paroi abdominale et la partie supérieure de la face antérieure du grand épiploon. Il existe

une néovascularisation abondante sur tous les segments du tube digestif, établissant des anastomoses bien visibles avec les veines des parois abdominales antérieures et postérieures.

Foie. — Volumineux, 1.870 grammes, mais profondément altéré ; aspect typique de la cirrhose : granulations de toutes tailles, enserrées par un lacs de petits sillons. A la face supérieure, on voit des granulations plus volumineuses dont la forme et les dimensions sont comparables à celles de grains de raisin, séparées par des sillons profondément creusés. Dans une certaine région, il existe un nodule de la taille d'une orange qui surmonte la face supérieure du foie ; il est formé d'un amas de ces sortes de grains, présentant une couleur jaunâtre rappelant celle de la bile. A la coupe, foie très dur et partout altéré. Dans la région du nodule, petites hémorragies avec tissu plus friable imprégné de bile.

Rate. — Volumineuse, 640 grammes. Dure. Périsplénite.

Pancréas. — 140 grammes. Dur à la coupe.

Reins. — 155 et 160 grammes. Volume normal. Cougestionnés, mais ne paraissant pas offrir d'altérations.

Capsules surrénales. — Rien de particulier.

Cavité thoracique. — Adhérences pleurales au sommet du poumon droit. Poumons : congestion des deux bases. Pas de tuberculose.

Cœur. — Pas d'athérome aortique. Cavités un peu distendues.

Examen histologique. — *Foie.* Bandes de sclérose fort larges, surtout annulaire, périlobulaire ; par places, disposition insulaire. Quelques néocanalicules biliaires. Dans la région de réaction hypertrophique, petites hémorragies avec tuméfaction trouble des cellules.

Pancréas. — Bandes de sclérose assez étendues.

Reins. — A part altérations cadavériques, sont remarquablement conservés.

Ingestion de 2 mgr. de bleu (pilule) le 24 juillet.

Premier verre. — U. vertes ; 120 cmc. B. : 0,8 au litre (col.).

Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,096.

Deuxième verre. — U. vertes ; 160 cmc. B. : 0,4. Chr. : 0.

Bleu éliminé : 0,064.

Troisième verre. — U. vertes ; 100 cmc. B. : 0,2. Chr. : 0.

Bleu éliminé : 0,020.

Quatrième verre. — U. jaunes ; 140 cmc. B. + (nitro-benzine). Chr. : 0.

Bleu total éliminé : (col.) : 0,180.

Ingestion de 150 grammes de sirop de sucre, le 5 août :

U. de 8 h. m. à 10 h. m.	R. : 0
de 10 h. m. à 12 h. m.	R ++
de 12 h. m. à 2 h. s.	R+++
de 2 h. s. à 4 h. s.	R +
de 4 h. s. à 6 h. s.	R +
de 6 h. s. à 8 h. s.	R. : 0

Glycosurie alimentaire forte.

Ingestion de 0,5 de bleu, le 5 septembre. T. : 37°.

Premier verre. — U. jaunes ; 160 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 110 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes ; 150 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Ingestion sans résultats de 1, 2, 4, 6, 7 mgr. de thionine (en recherchant la réaction par la nitro-benzine).

Ingestion de 2 mgr. de bleu, le 16 septembre (six jours avant la mort) (dosage à la nitro-benzine).

Premier verre. — U. jaunes ; 165 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 102 cmc. B. : 0,150 au litre.
Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,0153.

Troisième verre. — U. jaunes ; 238 cmc. B. : 0,06 au litre..
Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,01428.

Quatrième verre. — U. jaunes ; 280 cmc. B. : 0,06. Chr. : 0.
Bleu total éliminé : 0,01680.

Observation 29. — A..., 45 ans. Huchard 4. Cancer secondaire du foie.

Début clinique en avril 1913 par des symptômes digestifs : vomissements, anorexie ; peu à peu, l'aspect de l'abdomen s'est modifié et lorsque la malade vient à l'hôpital, ce qui frappe immédiatement, c'est une saillie anormale à l'hypocondre droit. Cette saillie, de la forme et du volume d'une orange, dépend du bord inférieur du foie. Elle est dure, arrondie, indolore. Pas d'ictère. Pas d'ascite. Pas de circulation collatérale. On hésite entre un noyau cancéreux et un kyste hydatique. La malade passe dans un service de chirurgie où elle subit une laparotomie exploratrice. On se trouve en présence d'un volumineux cancer du foie, secondaire sans doute à un cancer gastrique. La malade tombe dans une profonde cachexie, présente un aspect subictérique des téguments. Elle sort de l'hôpital sur sa demande.

Ingestion de 2 mgr. de bleu, le 12 septembre (avant la laparotomie). T. : 36°9.

Premier verre. — U. jaunes ; 225 cmc. B. : 0,09 (nitr. benz.).
Chr. : 0,09. Bleu total éliminé : 0,0405.

Deuxième verre. — U. vertes ; 150 cmc. B. : 1,65 (nitr. benz.).
Chr. : 0,025. Bleu total éliminé : 0,285.

Troisième verre. — La malade n'a pas uriné.

Quatrième verre. — U. jaunes; 160 cmc. B.: 0,09. Chr.: 0.
Bleu éliminé : 0,0144.
Bleu total éliminé : 0,3399.

Observation 30. — S..., Trousseau 5, 47 ans. Cirrhose de Laënnec.

Malade depuis cinq ans. Avoue des excès éthyliques. A été ponctionné une fois en 1912. A l'heure, actuelle ascite peu abondante dont le début remonte aux premiers mois de l'année; a diminué du reste sans nécessiter de ponction cette année. Foie petit. Rate percutable. Circulation collatérale peu développée. Régime déchloruré. Il s'agit donc d'une cirrhose en voie d'amélioration.

Arythmie sans souffle orificiel.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 12 septembre. T.: 37°1 (dosage à la nitro-benzine).

Premier verre. — U. jaunes; 285 cmc. B.: 0,030. Chr.: 0,100.
Bleu total éliminé : 0,03705.

Deuxième verre. — U. jaunes; 300 cmc. B.: 0,120. Chr. 0,06. Bleu total éliminé : 0,054.

Troisième verre. — U. jaunes; 325 cmc. B.: 0,09. Chr.: 0.
Bleu total éliminé: 0,0195.

Quatrième verre. — U. jaunes; 760 cmc. B.: 0,06. Chr.: 0.
Bleu éliminé : 0,0456.

Bleu total éliminé : 0,15615.

B. — *Cas paraissant défavorables à l'épreuve
de l'ingestion de bleu*

Observation 31. — B..., 35 ans. Vernois 3. Cirrhose paludéenne et alcoolique.

Malade depuis 1909. Est revenu en 1904 des colonies (Cochinchine, Tonkin, et Chine) où il a séjourné pendant quarante mois. A eu là-bas de la dysentérie et une attaque de paludisme. En avril 1909, crise douloureuse dans l'hypochondre droit avec ictère et selles décolorées, qualifiée de colique hépatique par le médecin. A repris ensuite son métier de plombier (jamais de manifestations saturnines). Nouvelle crise douloureuse sans ictère en 1910; celle-ci a duré deux mois. Le malade s'est remis ensuite à travailler, mais n'a jamais été bien portant depuis. En juin 1913, l'abdomen a commencé à augmenter de volume. Le malade avoue des excès éthyliques. Il n'a jamais eu la syphilis.

A l'examen, foie petit, abdomen météorisé avec un peu d'ascite; peu de circulation collatérale; splénomégalie. Rien au cœur, ni au poumon; oligurie sans albuminurie. Mis au régime déchloruré.

Peu à peu, l'ascite augmente sans jamais devenir fort volumineuse, mais son volume s'ajoutant à celui des anses intestinales météorisées, gêne beaucoup le malade.

Paracentèse le 3 septembre: 9 litres de liquide citrin. Dans le service, plusieurs crises douloureuses avec endolorissement de la région hépatique coïncidant avec une légère hyperthermie (jusqu'à 38°) et une oligurie plus marquée que d'habitude. Le malade sort du service sur sa demande.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 24 juillet.

Premier verre. — U. vertes; 120 cmc. B. : 0,6 (col.). Chr. : 0.

Bleu éliminé 0,072.

Deuxième verre. — U. jaunes; 250 cmc. B. + (nitro-benzine).

Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes; 170 cmc. B. + (nitr. benz.).

Chr. : 0.

Bleu total éliminé : 0,072 (col.).

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 31 juillet (période de crises douloureuses et d'oligurie).

Premier verre. — U. jaunes; 100 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes; 75 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes 90 cmc. B. + (nit. benz.).

Chr. : 0.

Ingestion de 150 gr. de sirop de sucre le 6 août.

U. 8 h. m. à 10 h. m. R. : (faible).

10 h. m. à 12 h. m. R. : (faible).

12 h. m. à 12 h. s. R. : (faible).

Les urines à partir de midi n'ont pu être recueillies de deux heures en deux heures.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 15 septembre. T. : 36°9 (dosage à la nitro-benzine).

Premier verre. — U. jaunes; 470 cmc. B. : 0,03. Chr. : 0.

Bleu éliminé : 0,0141.

Deuxième verre. — U. jaunes; 160 cmc. B. : 0,03. Chr. : 0.

Bleu éliminé : 0,0048.

Troisième verre. — U. jaunes; 200 cmc. B. : 0,15. Chr. : 0.

Bleu éliminé : 0,03.

Quatrième verre. — U. jaunes; 170 cmc. B. : 0,1. Chr. : 0.

Bleu éliminé : 0,017.

Bleu total éliminé : 0,0659.

Ingestion de 2 mgr. de bleu suisse le 28 septembre. T. : 37°2.

Premier verre. — U. jaunes; 52 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes; 175 cmc. B. : 0,15. Chr. : 0.

Bleu éliminé : 0,02625.

Troisième verre. — U. jaunes; 75 cmc. B. : 0,15. Chr. : 0.

Bleu éliminé : 0,01125.

Quatrième verre. — U. vertes; 242 cmc. B. : 0,210. Chr. : 0.

Bleu éliminé : 0,05082.

Bleu total éliminé : 0,08832.

Le malade semble avoir été hyperammoniurique sans avoir été manifestement hypouréique.

Le 15 août, volume des urines de vingt-quatre heures : 2.016.
(polyurie après disparition d'une crise douloureuse abdominale).

Urée par litre	13 gr. 42
Par 24 h.	27 — 05
AzH ³ au litre	0 — 75
En 24 h.	1 — 52.

Le 18 septembre, volume des urines : 946.

AzH ³ au litre.	1 gr. 936
— en 24 h.	1 — 83
Acides aminés, au litre.	0 — 221
— en 24 h.	0 — 209 (1).

Observation 32. — F..., 66 ans. Vernois 24. Cirrhose de l'aënnec.

Malade depuis cinq ans. Depuis deux ans, s'est fait ponction-

1. Dosage fait par M. Binet, interne en pharmacie par la méthode de Ronchèse.

ner 4 fois. Actuellement, ascite de moyenne abondance avec beaucoup de météorisme. Foie petit, rate grosse. Circulation collatérale très développée. Varicosités de la face. Pas d'œdème. Cœur et poumons normaux. Pas d'albuminurie. Éthylisme. Wassermann : 0.

Paracentèse le 3 mai, 12 litres; le 11 juin, 5 litres, le 3 août, 9 lit. 500. Régime déchloruré.

Après ingestion de 40 grammes de galactose, galactosurie et pas de modifications de CO_2 exhalé.

Après ingestion de 20 grammes de glycose, augmentation très nette de CO_2 exhalé.

Après ingestion de 150 grammes de glycose, pas de glycosurie.

Par conséquent, insuffisance galactolytique sans insuffisance glycolytique (malade cité par MM. Achard et Desbouis).

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 30 juillet. T. : $36^{\circ}7$.

Premier verre. U. jaunes; 250 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes; 100 cmc. B. + (nitr. benz.).
Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes; 120 cmc. R. + (nitr. benz.).
Chr. : 0.

Quatrième verre. — U. jaunes; 280 cmc. R. + (nit. benz.).
Chr. : 0.

Ingestion de 150 grammes de sirop de sucre, le 1^{er} août.

Pas de glycosurie.

Ingestion de 2 mgr. de bleu, le 5 août (après paracentèse).
T. : $36^{\circ}8$.

Premier verre. — U. jaunes; 250 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — Les urines manquent.

Troisième verre. — U. jaunes; 100 cmc. B. ++. Chr. : 0.

Observation 33. — T..., 62 ans. Vernois 22. Angiocholite.

Entré d'abord en chirurgie pour rétention d'urine, d'origine prostatique.

A son entrée en médecine, ictère sans décoloration des matières; cholurie, fièvre élevée se montrant par accès au cours de la journée, annoncée par des frissons s'accompagnant de sensations de chaleur et se terminant par des sueurs profuses. Examen : gros foie, non douloureux, rate perceptible ; dans les antécédents coliques hépatiques nettes.

Amélioration de l'état général. Disparition de la fièvre et de l'ictère ; polyurie critique. Le malade sort guéri de l'hôpital.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 7 août. T. : 37°.

Premier verre. — Urines jaunes ; 250 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 300 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes ; 250 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Quatrième verre. — U. jaunes ; 300 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Ingestion de 150 gr. de sirop de sucre le 8 août. Pas de glycosurie.

Observation 34. — O..., 45 ans. Vernois 18. Ictère catarrhal. Malade entré dans le service des voies urinaires pour rétention aiguë d'urine. Rétrécissement d'origine blennorrhagique. Etait auparavant un peu ictérique. Depuis une semaine présentait une région hépatique douloureuse. A son entrée en médecine : ictère net avec décoloration partielle des matières. Gros foie douloureux. T. oscillant entre 37° et 38°.

Ingestion de 2 mgr. de bleu suisse le 28 septembre. T. 37°.

Premier verre. — U. jaunes ; 1.150 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 800 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes ; 625 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Quatrième verre. — U. jaunes ; 960 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Observation 35. — G..., 60 ans, Vernois 28. Gros foie asystolique. Malade venu pour crise d'asystolie. Dyspnée d'effort. Cyanose de la face. Œdème des membres inférieurs. Arythmie. Tachycardie. Pression artérielle basse. Pas de souffle cardiaque. Bases pulmonaires mates et obscures. Oligurie. Le malade dit avoir eu des crises de rhumatisme articulaire aigu il y a une trentaine d'années. T. : 38°4.

La théobromine augmente le taux des urines. Purgation à l'eau-de-vie allemande. La digitale relève le cœur. On entend alors un souffle d'insuffisance mitrale. La température tombe peu à peu.

Après cessation de la digitale, reprise de l'arythmie. Il survient un érysipèle qui nécessite l'envoi du malade dans un service spécial.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 30 juillet. T. : 37°3.

Premier verre. — U. jaunes ; 80 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 100 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes ; 120 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Ingestion de 1 mgr. 5 de bleu le 11 août. T. 36°8.

Premier verre. — U. jaunes ; 360 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 200 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes ; 640 cmc. B. + (nitr. Benz.).
Chr. : 0.

Quatrième verre. — U. jaunes ; 200 cmc. B. +. Chr. : 0.

Diurèse digitalique.

Observation 36. — F..., 53 ans. Salle Delpech, n° 15. Cirrhose de Laënnec.

Femme malade depuis quatre ans; ascite très développée, avec circulation collatérale. A déjà été ponctionnée nombre de fois. Cachexie très avancée. La malade répond mal aux questions posées, est somnolente et abattue. Foie petit, rate grosse.

Opposition à l'autopsie.

Ingestion de 2 mgr. de bleu (une semaine avant la mort, T. : 36°9).

Premier verre. — U. jaunes ; 150 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 200 cmc. B. +. Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes ; 300 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Observation 37. — N..., 42 ans. Salle Delpech, n° 2. Cancer du foie (?).

Malade depuis six mois. Le maladie a commencé par des troubles digestifs, des vomissements, des douleurs épigastriques. Puis est apparu un ictère qui s'est foncé très rapidement avec acholie des matières. Actuellement, ictère extrêmement foncé, foie très volumineux, vésicule biliaire grosse. Pas de spléno-mégalie. Le ventre est ballonné avec un peu d'ascite. Pas de douleurs ni d'anorexie.

Evolution se faisant très rapidement vers la cachexie. La malade a maigri de plusieurs kilogrammes en un mois.

Opposition à l'autopsie.

Ingestion de 2 mgr. de bleu (1 mois avant la mort).

Premier verre. — U. jaunes ; 100 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 60 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes ; 200 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Observation 38. — C..., 35 ans, journalière. Peter 21. Gros foie asystolique.

Vient pour dyspnée et ascite. Il y a neuf ans, a eu une atta-

que prolongée de rhumatisme aigu, qui aurait duré six mois. Traitée par le salicylate. La crise asystolique actuelle survient après une longue période de troubles dyspnéiques qui ont apparu en janvier 1913.

Grosse ascite. Œdème des membres inférieurs. Congestion pulmonaire double aux bases. Forte arythmie. Foie très gros. Ictère peu foncé, sans décoloration des matières. Fortes polyurie due à l'action du vin diurétique de la Charité, donné par un médecin de la ville. Quelques centigrammes d'albumine dans l'urine.

La malade sort fort améliorée de l'hôpital ; le cœur s'est régularisé et laisse entendre un souffle d'insuffisance mitrale. Le poids de la malade est tombé de 71 kilogrammes à 60 kgr. 500.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 23 septembre. T. : 36°7 (dosage à la nitro-benzine).

Premier verre. — U. jaunes ; 550 cmc. B. : 0,025 au litre
Chr. : 0. Bleu éliminé : 0,01375.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 285 cmc. B. : 0,025. Chr. : 0
Bleu éliminé : 0,007125.

Troisième verre. — U. jaunes ; 700 cmc. B. : 0,025. Chr. : 0.
Bleu éliminé : 0,01750.

Quatrième verre. — U. jaunes ; 600 cmc. B. : 0,025. Chr. : 0.
Bleu éliminé : 0,015.

Bleu total éliminé : 0,053375.

Ingestion de 2 mgr. de bleu suisse le 27 septembre. T. : 36°8.

Premier verre. — U. jaunes ; 400 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 350 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Troisième verre. — U. jaunes ; 760 cmc. B. : 03. Chr. : 0.
Bleu éliminé : 0,0228.

Quatrième verre. — U. jaunes ; 920 cmc. B. : 0,06. Chr. : 0.
Bleu éliminé : 0,0552.

Bleu total éliminé : 0,078

Observation 39. — L..., 56 ans. Vernois 12. Cardio-rénal.

Vient pour dyspnée d'effort. Cœur arythmique depuis longtemps ; pas d'étiologie nette de l'arythmie. Pas d'insuffisance mitrale, bien que le malade ait l'aspect d'un mitral. Foie très volumineux, un peu sensible.

Présente quelques centigrammes d'albumine au litre dans les urines.

Ingestion de 2 mgr. de bleu de méthylène le 15 septembre.
T. : 37° (dosage à la nitro-benzine).

Premier verre. — U. jaunes ; 140 cmc. B. : 0. Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 130 cmc. B. : 0,06. Chr. : 0.
Bleu éliminé : 0,0078.

Troisième verre. — U. jaunes ; 35 cmc. B. : 0,09. Chr. : 0.
Bleu éliminé : 0,00315.

Quatrième verre. — U. jaunes ; 310 cmc. B. : 0,05 ; Chr. : 0.
Bleu éliminé : 0,0155.

Bleu total éliminé : 0,02645.

Observation 40. — N..., 48 ans. Trousseau 17. Gros foie alcoolique.

Malade depuis deux ans. A eu en 1912 une période de crises douloureuses hépatiques qui ont nécessité son séjour à l'hôpital. On a, dit le malade, fait le diagnostic, alors, de congestion aiguë du foie.

Actuellement, gros foie, peu sensible. Pas d'ascite, amorce de circulation collatérale. Spléno-mégalie. Varicosités de la face.
tremblement éthylique.

Ingestion de 2 mgr. de bleu le 13 septembre. T. : 37°1 (dosage à la nitro-benzine).

Premier verre. — U. jaunes ; 275 cmc. B. : 0 ; Chr. : 0.

Deuxième verre. — U. jaunes ; 275 cmc. B. : 0,09 ; Chr. : 0.
Bleu éliminé : 0,02475.

Troisième verre. — U. jaunes ; 190 ; B. : 0,03 ; Chr. : 0.
Bleu éliminé : 0,0057.

Quatrième verre. — U. jaunes ; 285 cmc. B. : 0 ; Chr. : 0.

Bleu total éliminé : 0,03045.

Nous résumons nos observations dans les tableaux 3 et 4.

Quand nos malades ont pris plusieurs fois 2 milligrammes de bleu, nous en indiquons chaque fois les résultats ; mais quand ils ont pris une dose inférieure, nous avons cru bon de ne pas les faire figurer ici, afin qu'il soit plus facile de comparer entre eux les résultats obtenus ; sauf, pour les malades 19, 23 et 26 qui ont eu, du reste de fortes éliminations avec 1 mgr. 5.

Il est facile de juger chaque cas suivant la méthode de M. Roch, car il est inutile pour cela de connaître la quantité de bleu éliminée. Il suffit de connaître la couleur des urines.

Il est plus difficile de juger, en se servant comme critérium de la dose de 0 mgr. 150, des cas où le bleu, justement, n'a pas été dosé. Cependant, quand les urines sont vertes, l'on peut s'en rapporter au chiffre obtenu colorimétriquement exprimant la teneur réelle de bleu dans l'urine, et juger suivant que ce chiffre est plus ou moins grand que 0,150. Enfin quand les urines sont jau-

nes, nous avons calculé pour chaque verre (nous ne reproduisons pas nos calculs trop longs et sans intérêt) la quantité maxima de bleu qu'il aurait pu renfermer sans paraître contenir des urines vertes (en supposant que la teinte verte minima corresponde à 0,2).

Nous avons additionné pour chaque sujet les chiffres obtenus ; si le chiffre total était inférieur à 0,450 pour un sujet n'ayant pas de lésions hépatiques, nous avons placé le signe F. dans la dernière colonne du tableau 3. Dans l'hypothèse contraire, le signe D. Pour un sujet du tableau 4, si nous trouvons un chiffre supérieur à 0,150, nous inscrivons le signe F. Dans le cas contraire, le signe D.

TABLEAU III

	Couleur des urines				Quantité réelle totale de bleu élim		Selon la méth. de M. Roch	En prenant comme limite entre les fortes et faibles él. la dose 0,150
	1 ^{er} v.	2 ^e v.	3 ^e v.	4 ^e v.	Proc. col. de M. Roch	Eval. à la nitro- benzine		
<i>Sujets normaux</i>								
L.	J.	J.	J.	»	0	+	F.	»
T.	V.	V.	J.	»	0,130	+	D.	»
T.	V.	V.	J.	»	»	0,137	D.	»
F.	V.	J.	J.	»	0,0375	+	D.	»
A.	J.	V.	J.	J.	»	0,109	D.	»
L.	V.	J.	J.	»	0,04	+	D.	»
L.	J.	J.	J.	»	0	0,096	F.	»
<i>Malades sans lésions hépatiques</i>								
Obs. 1	J.	J.	J.	»	0	+	F.	F.
— 2	J.	J.	J.	V.	0,005	+	D.	F.
— 3	J.	J.	J.	»	0	+	F.	F.
— 4	J.	J.	J.	»	0	0	F.	F.
— 5	J.	J.	J.	»	0	+	F.	F.
— 6	J.	J.	J.	»	0	0	F.	F.
— 7	J.	J.	J.	»	0	+	F.	F.
— 8	J.	J.	J.	J.	0	+	F.	F.
— 9	J.	J.	J.	»	0	+	F.	F.
— 10	V.	V.	J.	»	0,096	+	D.	F.
— 11	J.	J.	J.	J.	0	0,013	F.	F.
— 12	J.	J.	J.	»	0	0,013	F.	F.
— 13	J.	J.	J.	J.	0	0,041	F.	F.
— 14	J.	J.	J.	J.	0	0,006	F.	F.
— 15	J.	J.	J.	J.	0	0,119	F.	F.
— 16	J.	J.	J.	J.	0	0,086	F.	F.
— 17	J.	J.	»	»	0	0,013	F.	F.
— 18	J.	V.	V.	»	0,118	+	D.	F.
— 18	J.	J.	J.	J.	0	0,0575	F.	F.
— 19 (1,5)	V.	V.	V.	»	0,216	+	D.	D.
— 20 (glyc. dout.)	V.	V.	V.	J.	0,340	+	D.	D.
— 21	V.	V.	V.	»	0,268	+	D.	D.
— 22	V.	V.	V.	»	0,390	+	D.	D.
— 23 (1,5)	V.	J.	J.	»	»	0,170	D.	D.
— 24	V.	J.	J.	J.	»	0,322	D.	D.

TABLEAU IV

Malades ayant des lésions hépatiques

	Couleur des urines				Quantité réelle totale de bleu élim.		Selon la méth. de M. Roch	En prenant comme limite entre les fortes et faibles élim. la dose 0,150
	1 ^{er} v.	2 ^e v.	3 ^e v.	4 ^e v.	Proc. col. de M. Roch	Eval. à la nitro- benzine		
Obs. 25	V.	V.	V.	J.	0,302	+	F.	F.
— 25 (glyc. forte)	V.	V.	V.	»	0,420	+	F.	F.
— 25 (ascite).	J.	J.	J.	J.	0	0,02696	D.	D.
— 26 (gl. forte 1,5)	V.	V.	»	»	0,139(*)	+	F.	F.
— 27 (glyc. forte)	V.	V.	V.	»	0,428	+	F.	F.
— 27 (ascite).	J.	J.	J.	»	0	+	D.	D.
— 27 (bl. suis.).	V.	V.	V.	V.	»	0,340	F.	F.
— 28 (glyc forte)	V.	V.	V.	J.	0,180	+	F.	F.
— 28 (6 j. av. mort)	J.	J.	J.	J.	0	0,046	D.	D.
— 29	J.	V.	»	J.	»	0,339	F.	F.
— 30	J.	J.	J.	J.	0	0,156	D.	F.
— 31 (gl. faible).	V.	J.	J.	»	0,072	+	F.	D.
— 31	J.	J.	J.	»	0	+	D.	D.
— 31 (bleu suisse)	J.	J.	J.	J.	0	0,065	D.	D.
— 31 (glyc. : 0)..	J.	J.	J.	J.	0	0,088	D.	D.
— 32 (glyc. : 0)..	J.	J.	J.	J.	0	+	D.	D.
— 32	J.	»	J.	»	0	+	D.	D.
— 33 (glyc. : 0)..	J.	J.	J.	J.	0	0	D.	D.
— 34	J.	J.	J.	J.	0	0	D.	D.
— 35	J.	J.	J.	»	0	0	D.	D.
— 36	J.	J.	J.	»	0	+	D.	D.
— 37	J.	J.	J.	»	0	0	D.	D.
— 38	J.	J.	J.	J.	0	0,053	D.	D.
— 38 (bl. suis.).	J.	J.	J.	J.	0	0,078	D.	D.
— 39	J.	J.	J.	J.	0	0,026	D.	D.
— 40	J.	J.	J.	J.	0	0,030	D.	D.

(*) Il manque des urines.

CHAPITRE VI

Examen de nos observations

Résultats obtenus. — Il faut noter d'abord que chez les sujets normaux, nous aurions, en suivant la méthode de M. Roch, une très grande majorité de cas défavorables à l'épreuve de l'ingestion de bleu : 4 contre 1. Nous nous sommes justement servi, de ces sujets normaux comme base solide pour évaluer la quantité normalement éliminée de bleu de méthylène, en vingt-quatre heures, après ingestion de 2 mgr. cette quantité nous a paru inférieure à 0 mgr. 150.

Malades sans lésions hépatiques. — Sur les 24 malades examinés, l'inspection des urines montre que 15 fois l'un des verres contient de l'urine jaune. Par conséquent en jugeant ainsi que M. Roch, on obtiendrait une proportion égale à 15 pour 24, de cas favorables à la méthode du bleu ingéré. En jugeant sur les quantités réelles de bleu éliminé, on trouve 18 cas favorables sur 24 (3 4).

Malades avec lésions hépatiques. — Sur les 16 malades examinés, on a constaté chez 6 d'entre eux, une fois au moins, des urines vertes. Le procédé colorimé-

trique donne une majorité de cas défavorables : 10 contre 6. La constatation des quantités réelles de bleu éliminé donne également la même majorité de cas défavorables 10 contre 6 (2/3).

Ces résultats bruts paraissent donc être très désavantageux pour l'épreuve du bleu ingéré. Mais nous nous rappelons, à propos qu'il n'est pas permis de n'attacher d'importance qu'au résultat final d'un procédé biologique sans essayer d'interpréter les conditions dans lesquelles on l'expérimente.

CAUSES D'ERREURS DE L'ÉPREUVE DE L'INGESTION DE BLEU

1° *État de l'absorption intestinale.* — Le mauvais état de l'absorption intestinale influe évidemment sur la quantité de bleu absorbée, et, par conséquent, éliminé dans les urines. Cela peut expliquer quelques résultats négatifs : Ainsi le malade 28 éliminait une forte quantité de bleu le 24 juillet et il n'en éliminait plus guère six jours avant sa mort. Il présentait alors des signes manifestes d'insuffisance hépatique. C'est là, semble-t-il un résultat fort défavorable pour l'épreuve du bleu. On peut cependant se demander comment se faisait l'absorption intestinale six jours avant la mort chez un malade aussi profondément cachectique. La malade 36 a été explorée une semaine avant la mort. Les malades 33 et 34 présentaient les troubles digestifs habituels dans l'ictère.

Inversement, une absorption intestinale parfaite s'ac-

compagnera, toutes choses égales d'ailleurs, d'une élimination de bleu plus grande. C'est ce qui explique sans doute les chiffres trouvés chez les sujets normaux, plus élevés que la plupart de ceux des malades sans lésions hépatiques.

Même chez des sujets dont les fonctions digestives s'accomplissent bien, des circonstances qui apparaissent d'abord comme secondaires ont une réelle importance. Ainsi l'état de réplétion de l'estomac et de l'intestin a pour effet de diluer le bleu et de rendre son absorption plus lente. Si un sujet sain prend une pilule de bleu de 0 gr. 05 après un repas copieux, le bleu mettra deux ou trois heures à apparaître au lieu de une heure, temps après lequel commence l'élimination chez un sujet qui a pris le bleu à jeun (Achard et Castaigne).

2° *Élimination du bleu par la bile.* — Le bleu arrive au foie, par la veine porte. Dans le foie, il peut subir deux destinées différentes : être fixé par les cellules hépatiques à l'état de leuco-dérivé, ou bien être rejeté du foie. Rejeté, il peut suivre deux voies opposées : il peut sortir de l'organe par la voie de la veine sus-hépatique et passer de là dans l'économie, puis, oxydé, être rejeté par le rein et passer dans les urines. Mais il peut être excrété par la bile dans une mesure qu'il sera impossible de préciser. Car l'examen des matières fécales ne pourrait permettre de faire la différence entre le bleu non absorbé, éliminé, et le bleu absorbé mais rejeté dans l'intestin avec la bile.

Peut-être cette élimination du bleu par les canaux biliaires est-elle plus forte lorsqu'il y a hypercholémie.

Il y aurait alors faible élimination urinaire de bleu, ce qui peut expliquer les résultats négatifs comme ceux des malades 33 et 36, qui présentaient de l'hypercholie.

3° *Influence de la circulation veineuse collatérale.*

— Le bleu ne passe peut-être pas en totalité par le foie de même que le glycose dans l'épreuve de la glycosurie alimentaire évite en partie, même chez les sujets sains, la traversée hépatique. Cela peut expliquer (dans l'hypothèse que le foie sain arrête le bleu) les cas d'élimination de colorant chez les sujets sains. Il est vrai qu'une fort minime quantité de bleu peut éviter ainsi le foie.

Mais chez un cirrhotique, le bleu doit tourner bien plus facilement le foie, grâce à l'existence d'une riche circulation veineuse collatérale. Cette hypothèse cadre-rait bien avec le fait que justement c'est chez les cirrhotiques que nous avons observé les plus fortes éliminations. (M. Roch semble du reste admettre, du moins en partie, ce mécanisme, et songer par conséquent quelque peu à l'hypothèse qu'avait faite Colrat pour expliquer la glycosurie provoquée.

4° *État de la fonction de l'élimination urinaire.* —

Une lente dépuration rénale doit s'accompagner d'un retard dans l'élimination du bleu. Peut-être ce retard explique certains cas négatifs, car nous n'avons pu examiner les urines après vingt-quatre heures. Ainsi le malade 39 qui avait un peu d'albuminurie avait peut-être un rein imperméable au bleu. Les malades sans lésions hépatiques 5 et 15 qui ont de faibles éliminations et ont éliminé du chromogène n'ont pas peut-

être des reins en parfait état. Nous comptons ces malades parmi les cas favorables, mais leur faible élimination de bleu ne serait-elle pas due uniquement à des reins défectueux ?

La question devient plus complexe encore quand on songe que l'état des reins ne conditionne pas à lui seul l'élimination rénale. Sur elle en effet influent les conditions très variables de la pression artérielle, à l'intérieur du rein.

5° *Influence des tissus sur le bleu.* — Entre le foie par où il passe, et le rein où il va aboutir, le bleu traverse les tissus. Quelle est l'influence de ceux-ci sur le bleu à la dose de 2 milligrammes ?

Constatons d'abord l'influence de l'ascite. Ainsi que M. Achard l'a montré, un volumineux épanchement péritonéal peut retenir une certaine quantité de matière colorante, par la masse de liquide dans laquelle la substance se trouve diluée. « Les sérosités, en effet, sont, de même que le sang, le siège d'un double mouvement d'échanges ; elles font partie intégrante de la circulation, mais elles en représentent une dérivation et en quelque sorte un bras mort, un lac stagnant (1). »

Nous avons vu, par les progrès de l'ascite, les éliminations de bleu diminuer chez la malade 25 qui éliminait d'abord 0,302, et, dans une période où l'ascite atteignait son maximum, 0,026 seulement.

Mais il est une catégorie de phénomènes plus intimes

1. Influence des hydropisies sur les éliminations urinaires.
Soc. méd. des Hôp. de Paris, 8 juin, 1906.

qu'il serait nécessaire d'élucider. Les tissus fixent le bleu de méthylène. Après injection de 0 gr. 05 de bleu, on ne retrouve jamais dans les urines une quantité totale supérieure à 45 milligrammes. Par conséquent, les tissus retiennent du bleu en petite quantité. Ils ne l'éliminent ensuite que très lentement à doses tellement faibles, qu'elles sont invisibles. Le fait n'a pas d'intérêt quand il s'agit d'expérimenter avec une dose telle que 0 gr. 05, mais pour une dose de 0 gr. 002 la question est importante.

Nous avons vu, en faisant des injections sous-cutanées, de préférence intra-musculaires, de 2 milligrammes de bleu, qu'il y avait sans doute de grandes variations individuelles dans cette fixation du colorant.

Nous avons injecté 2 milligrammes de bleu à 5 malades présentant des lésions hépatiques :

N° 25	2 mgr. B. Inj. :	0	2 mgr. B. ing. :	0,420
N° 27	id.	0,015	id.	0,428
N° 31	id.	0	id.	0,065
N° 38	id.	0,0065	id.	0,053
N° 39	id.	0,027	id.	0,026

(Dosage à la nitro-benzine.)

Ainsi chez les cinq hépatiques examinés, quatre ont présenté une plus forte élimination du bleu ingéré. Chez deux l'élimination du bleu injecté fut nulle. Nous nous étions demandé s'il ne s'agissait pas là d'un signe d'insuffisance hépatique, mais l'injection de 2 milligrammes chez trois sujets ne présentant pas de lésions hépatiques nous a donné des résultats variables.

Sujets normaux. — 1^{er}. — L... Bleu inject. 0. Bleu ingéré +

2^e L... Bleu inj. 0,149. Bleu ingéré 0,096.

Malade sans lésions hépatiques. — 24. — Bleu Inject. 0,064. Bleu ingéré 0,322.

Ainsi de deux sujets normaux, l'un a éliminé plus de bleu après l'injection qu'après l'ingestion. Le contraire s'est vu chez l'autre sujet. Peut-être existe-t-il chez certains individus une inaptitude à fixer le bleu dans leurs tissus, de même que chez d'autres, on rencontre une insuffisance glycolytique.

Il nous est impossible de conclure sur l'élimination du bleu injecté, car nos recherches à ce sujet n'ont pas porté sur un nombre suffisant d'individus. Mais il nous paraît important que nous soyons fixés sur ce point pour savoir si l'épreuve du bleu ingéré ne rencontre pas un obstacle analogue à celui qui détruit la valeur de la glycosurie alimentaire provoquée.

Quoi qu'il en soit, l'épreuve de M. Roch, si simple en apparence, est beaucoup plus complexe qu'elle ne le paraît tout d'abord. Il s'agirait avant tout d'être fixé sur l'action des tissus sur une dose minime de bleu. Peut-être que l'étude de l'élimination de 2 milligrammes de bleu injecté pourra jeter des clartés nouvelles sur l'élimination d'une même dose ingérée. Mais même en laissant de côté l'influence des tissus, l'épreuve se heurte à de sérieuses difficultés dues à l'état de l'absorption digestive, de l'élimination biliaire et rénale. C'est pourquoi, sans condamner sans appel cette épreuve intéressante (car elle est à peu près la seule qui ait été proposée

pour connaître la fonction protectrice du foie) nous croyons que la valeur de l'épreuve du bleu ingéré est fort discutable. Les causes d'erreurs étudiées plus haut peuvent exister fréquemment, et l'on ne sait jamais au juste si l'on ne se trouve pas en présence de l'une d'entre elles.

Nous avons expérimenté dans quelques cas l'ingestion de thionine aux mêmes doses que le bleu et nous avons trouvé des résultats très comparables pour un même sujet.

Notons enfin que nous n'avons pas constaté que le deuxième verre ait contenu plus souvent que les autres des urines plus foncées ou seules colorées.

Mais nous avons vu la glycosurie alimentaire se produire chaque fois que le malade avait de fortes éliminations de bleu. Cette exacte concordance nous a paru remarquable.

CHAPITRE VII

Examen des trois épreuves

L'étude de l'exploration fonctionnelle du foie donne des résultats bien décevants. C'est qu'en effet, en outre des sérieux obstacles qu'elles rencontrent et que nous avons signalés plus haut (absorption intestinale, élimination rénale défectueuses, etc.), les épreuves d'éliminations provoquées comptent de nombreux échecs qui sont dus :

1° A ce que l'état physiologique du foie ne correspond pas toujours à son état anatomique. M. Brault a signalé par exemple que l'on rencontrait du glycogène dans le foie le plus profondément altéré ; par conséquent la fonction glycogénique n'y est jamais complètement absolue. L'on sait du reste qu'il suffit d'un très petit nombre de cellules saines pour qu'une glande continue à fonctionner en partie. Inversement, il doit se produire des perturbations fonctionnelles sans lésions anatomiques, et il est difficile d'en reconnaître l'existence (1).

1. C'est pourquoi il nous est difficile de juger la signification des résultats que M. Deron, interne des hôpitaux, a bien voulu

2° A la difficulté qu'on éprouve à savoir différencier les états d'hypo ou d'hyperhépatie ; de ce que le foie est hypertrophié, peut-on conclure qu'il y ait hyperhépatie ? Et cependant, si l'on se place dans l'une ou l'autre hypothèse on interprétera bien différemment les résultats obtenus par les épreuves. La malade n° 27 (cirrhose avec gros foie) éliminait de grandes quantités de bleu. Nous la comptons parmi les cas favorables à l'épreuve de M. Roch, en nous plaçant dans l'hypothèse que, son foie étant lésé d'une manière certaine, ses fonctions devaient être frappées d'insuffisance. Mais s'il existait chez elle de l'hyperhépatie, diagnostic que nous avouons avoir de grandes difficultés à faire, nous devons dès lors compter le cas de la malade n° 27 comme défavorable à la méthode d'ingestion de bleu. Deux jours après, 150 grammes de sirop de sucre déterminaient une forte glycosurie. Ce n'est pas ce qu'on voit dans les cas d'hyperhépatie cités par M. Gilbert. Il est vrai qu'il est difficile de comparer entre elles les fonctions hépatiques : l'une peut être lésée, et les autres s'accomplir normalement.

3° Cette discordance entre les fonctions hépatiques ajoute une difficulté de plus à l'étude des épreuves pro-

nous communiquer et qu'il a obtenus, à l'hospice de Bicêtre chez 25 enfants épileptiques ou déments précoces. L'élimination du bleu n'a été jugée que d'après l'inspection des urines, mais il semble bien que le bleu ait passé plus facilement au moment des crises convulsives. On ne pourrait cependant s'appuyer sur cette statistique pour conclure dans ces cas à une insuffisance hépatique passagère.

posées pour l'exploration fonctionnelle du foie. Avec quels éléments peut-on en confronter les résultats ? Avec des éléments tirés de l'étude anatomique du foie ? Sans doute, dans la plupart des cas, mais non dans tous (V. alinéa I). Avec les faits cliniques ? Le plus souvent, mais non toujours. Nous avons déjà fait allusion à leur peu de signification ou à leur absence (V. Introduction).

Nous concluons de ce travail que les épreuves des éliminations provoquées donnent des résultats incertains quand il s'agit d'explorer la valeur fonctionnelle du foie. On s'aperçoit en effet, au cours de leur étude, qu'on ne sait au juste le travail que l'on impose au foie, et que, par conséquent, ces épreuves qui valaient surtout dans l'hypothèse contraire, perdent peu à peu de leur intérêt aux dépens des autres données relatives au fonctionnement hépatique.

CONCLUSIONS

1° Les fonctions hépatiques sont fréquemment troubles ; elles peuvent être exagérées ou insuffisantes. Le diagnostic clinique de l'hyperhépatie est aléatoire. Celui de l'insuffisance ne peut être posé avec certitude que dans un nombre restreint de cas. Au cours des affections chroniques du foie, notamment, l'hypothèse de l'insuffisance vient naturellement à l'esprit, mais n'est confirmée, le plus souvent, par aucun argument clinique caractéristique. Enfin, dans un grand nombre d'états pathologiques, sans lésions anatomiques du foie, les fonctions de l'organe peuvent être cependant perverses, sans qu'aucun symptôme révélateur ne s'observe. Aussi s'est-on orienté vers les recherches de laboratoire pour le diagnostic de l'insuffisance hépatique.

2° Les méthodes d'éliminations provoquées paraissent *a priori* fort séduisantes. Elles reposent sur les connaissances déjà étendues que nous possédons sur la physiologie du foie. Parmi elles, trois ont retenu notre attention : l'épreuve de la glycosurie alimentaire provoquée, celle de l'ammoniurie expérimentale, enfin, celle de l'ingestion de doses minimales de bleu.

3° La glycosurie alimentaire paraît la plus séduisante et la plus solide de ces épreuves. Mais les recherches récentes ont montré qu'elle s'adressait avant tout au pouvoir glycolytique des tissus et non à la fonction glycogénique du foie.

4° L'épreuve de l'ammoniurie expérimentale n'est pas exempte de certains des reproches adressés à la glycosurie alimentaire ; de plus elle compte à son passif des échecs difficilement explicables et nombreux.

5° L'épreuve du bleu ingéré a donné entre les mains de M. Roch de bons résultats ; c'est une épreuve nouvelle qui consiste à donner 2 milligrammes de bleu au malade. Si son foie est sain, les urines émises ne seraient pas vertes ; sinon, les urines seraient teintées de manière évidente. C'est le deuxième verre qui contiendrait le plus souvent les urines les plus foncées ou les seules urines vertes. Mais nous avons montré que la simple inspection des urines et le dosage colorimétrique ne sont pas suffisants. Nous pensons qu'il est nécessaire d'évaluer la quantité réelle totale de bleu éliminé ; pour cet examen, nous nous sommes servi de la nitro-benzine après dilutions successives des urines.

6° Nous avons vu que chez les sujets normaux, les urines émises étaient vertes, le plus souvent, ce qui condamne encore le mode de recherche du bleu dans les urines par la simple inspection des verres.

Chez les malades sans lésions hépatiques, les urines restent le plus souvent jaunes et les quantités réelles éliminées sont le plus souvent faibles.

Chez les malades ayant des lésions hépatiques, la

valeur de l'épreuve est fort incertaine, nous avons trouvé des résultats défavorables à la méthode du bleu dans les deux tiers des cas ;

7° Les causes d'erreurs de la méthode du bleu sont multiples. Et il est bien peu de cas où l'on puisse les éliminer avec certitude.

Nous n'avons pas constaté que le deuxième verre ait contenu des urines vertes plus souvent que les autres. La concordance des résultats primitifs de la glycosurie alimentaire et des fortes éliminations de bleu, nous a paru remarquable ;

8° Les résultats des trois épreuves sont difficiles à interpréter. La part du foie dans le résultat final n'est pas toujours prépondérante. Aussi croyons-nous que l'on doit restreindre beaucoup la signification des épreuves d'éliminations provoquées dans l'exploration fonctionnelle du foie.

Vu : le Président de la thèse,

ACHARD

Vu le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Sur l'insuffisance hépatique :

Traité classiques de Médecine.

Traité de Physiologie.

BIDAN. — De l'insuffisance hépatique. *Th. Paris*, 1895-1896.

CARRIÈRE. — Insuffisance hépatique ; *R. G. Gaz. des Hôp.*, 1899.

CASSAET ET MONGOUR. — De la facilité du surmenage hépatique.
Arch. Clin. de Bordeaux, nov. 1894.

Congrès de Toulouse. — De l'insuffisance hépatique (Charrin,
Ducamp, Lépine, Linossier, Ver-Eck. 1902).

DEHON. — *Th. Paris*, 1905-1906.

GOUGET. — De l'influence des maladies du foie sur l'état des
reins. *Th. Paris*, 1895-1896.

— Insuffisance hépatique. Coll. Léauté.

— Nouvelle méthode d'évaluation de la capacité fonction-
nelle du foie. *Presse Méd.*, 22 mars 1913.

GUICHARD. — *Th. Lyon*, 1908-1909.

LAIGNEL-LAVASTINE. — Insuffisance hépatique aiguë. *Presse Méd.*,
27 août 1902.

Sur la glycosurie alimentaire :

ACHARD. — L'insuffisance glycolytique. *Paris médical*, avril
1913.

ACHARD ET CASTAIGNE. — L'épreuve de la glycosurie alimentaire
et ses causes d'erreurs (*Soc. Méd. des Hôp.*, 19 nov.
1897) (*Arch. Gén. de Méd.*, janvier 1898).

- ACHARD ET WEIL. — L'insuffisance glycolytique (*Soc. de Biol.*, 29 janvier 1898) (*Soc. Méd. Hôp.*, 15 avr. 1898).
- Diabète fruste (*Soc. Méd. Hôp.*, 18 fév. 1898).
 - Saccharosurie alimentaire (*Soc. Méd. Hôp.*, 4 mars 1898).
 - Contribution à l'étude des sucres chez les diabétiques (*Arch. Méd. Expér.*, nov. 1898).
- ACHARD ET LÖPPER. — Insuffisance glycolytique dans les maladies aiguës (*Arch. Méd. Expér.*, janv. 1901).
- ACHARD ET DESBOUIS. — Recherches cliniques de l'insuffisance glycolytique par l'étude du quotient respiratoire (*Soc. de Biol.*, 22 février 1913, 1^{er} mars 1913, 15 mars 1913).
- Insuffisance galactolytique, 31 mai 1913. Analyse des gaz du sang veineux pour la recherche de l'utilisation des sucres (*Biol.*, 19 juillet 1913).
- BAYLAC. — Recherches sur la glycosurie alimentaire (*Soc. de Méd. de Toulouse*, 1^{er} déc. 1897).
- De la valeur de la glycosurie alimentaire dans le diagnostic de l'insuffisance hépatique (*Soc. de Biol.*, le 11 déc. 1897).
- CLAUDE BERNARD. — Leçons sur le diabète. Paris, 1877.
- Cours au collège de France, 1873 in *Revue Scientifique*.
- BLOCH. — *Zeits. f. klin. Méd.* Bd. 22, 1892.
- BRAULT. — Les réserves glycogéniques du foie dans la cirrhose (*Presse Médicale*, 29 mai 1901. *Arch. de Méd. Expér.*, juillet 1902).
- BRUNELLE. — Glycosurie alimentaire dans la colique saturnine (*Arch. Gén. de Méd.*, déc. 1894).
- CASTAIGNE. — L'épreuve de la glycosurie alimentaire R. G. *Gaz. Hôp.*, 1899.
- L'épreuve de la glycosurie alimentaire au cours des ictères infectieux (*Soc. de Biol.*, 3 mars 1899).
- COLRAT. — De la glycosurie dans les cas d'obstruction partielle ou totale de la veine porte (*Lyon Méd.*, 1875).
- COUTURIER. — *Th. Paris*, 1875.
- DAUSSET. — *Th. Paris*, 1898-1899.
- ESCUYET. — *Th. Paris*, 1899.
- HANOT. — Congrès de Méd. Bordeaux, 1896.

- HANRIOT. — Sur l'assimilation du glucose chez l'homme sain et chez le glycosurique (*Arch. de phys.*, 1893).
- KRAUSS ET LUDWIG. — *Wiener Klin. Woch.*, 1891, n° 46-48.
- LÉPINE. — Glycosurie alimentaire dans les cirrhoses (*Soc. de Biol.*, 1876).
- Glycosurie alimentaire (*Rev. de Méd.*, 1901).
- Lévulosurie alimentaire *Sem. Médicale*, 1901).
- LINOSSIER. — Valeur de la glycosurie alimentaire (*Arch. Gén. de Méd.*, mai 1899).
- LINOSSIER ET ROQUE. — Contribution à l'étude de la glycosurie alimentaire chez l'homme sain. *Arch. de Méd. Expér.*, 1895.
- MEHRING. — *Zeitschr. f. Prakt. Méd.*, 1875.
- NOBECOURT. — Epreuve du sucre chez les enfants (*Presse Méd.*, 12 janvier 1901).
- ROGER. — Glycosurie d'origine hépatique (*Rev. de Méd.*, nov. 1886).
- ROGER. — Alimentation et digestion (Paris, Masson, 1907).
- Digestion et Nutrition (Paris, Masson, 1910).
- STRAUSS. — *Soc. de Méd. interne*, Berlin, juin 1901.
- SURMONT. — *Soc. de Biologie*, 16 janvier 1892.
- VALMONT. — *Th. Paris*, 1879.
- VOIT. — Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Zuckerarten im Menschlichen Organismus nach subcutaner injection (*Deuts. Arch. f. klin. méd.*, sept. 1897).
- WORM-MULLER. — Die Ausscheidung des Zuckers im Harne des gesunden Menschen noch Genuss von Kohlen-Hydraten. *Pflugers Arch.*, 1894.
- ZOGRAFSKY. — *Th. Nancy*, 1899-1900.

Sur l'ammoniurie expérimentale

- BROUARDEL. — L'urée et le foie. *Arch. de Physiologie*, 1876.
- CORNET. — *Th. Paris*, 1909-1910.
- DEHON. — *Th. Lille*, 1905-1906.

- GARNIER, LEREBoullet, etc. — Les maladies du foie, Paris, 1910.
GILBERT ET CARNOT. — Les fonctions hépatiques. Paris, 1902.
RICHET. — De la formation de l'urée *in vitro* dans le foie (*Soc. de Biol.*, 1894).
RICHET ET CHASSEVANT. — Les ferments solubles uréopoiétiques du foie (*Soc. Biol.*, 1897).

Sur l'élimination du bleu de méthylène

Principales communications :

- ACHARD ET CASTAIGNE. — *Soc. méd. des hôp.*, 30 avril, 18 juin, 30 juillet 1897, 14 janvier 1898.
ACHARD ET CLERG. — *Soc. méd. des hôp.*, 30 mars 1900.
CASTAIGNE. — *Th. Paris*, 1899-1900.

Sur la glaucurie intermittente

- CHAUFFARD. — La perméabilité rénale au cours des ictères infectieux. *Presse méd.*, 8 janvier 1898.
CHAUFFARD ET CASTAIGNE. — L'épreuve du bleu et les éliminations urinaires chez les hépatiques. *Soc. méd. des hôp.*, 23 avril 1898. *Journ. de Phys. et de Path. gén.*, mai 1899.
CHAUFFARD ET CAVASSE. — Contribution à l'étude de la perméabilité rénale chez les hépatiques. *Presse méd.*, 12 mars 1898.
DUFOUR. — Note sur l'élimination du bleu de méthylène. *Presse méd.*, 1898.
FAVARELLI. — *Th. Montpellier*, 1901.
PERES. — *Th. Toulouse*, 1896-1897.

Sur la méthode de l'ingestion de bleu

- ALBU. — Ueber die Autointoxicationen des Intestinals Tractus. Berlin, 1895.

CAVAZZANI. — Sur une aptitude spéciale du foie à retenir le violet de méthyle (*Arch. italiennes de Biologie*, 1896).

BABALANTZ. — *Th. Genève*, 1912.

ROCH. — *Soc. méd. Hôp. Paris*, 28 juin 1912.

— *Soc. méd. Genève*, 5 mars 1913.

SYRTLANOFF (M^{lle}). — *Th. Genève*, 1912.

